

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Alfred ROSSIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Avril 1912, à PARIS (Seine)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES AVEC ACÉTONÉMIE LE SYNDROME HUMORAL LES TROUBLES NERVEUX

TRAVAIL DU SERVICE DU PROFESSEUR LEREBoullet

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Alfred ROSSIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Avril 1912, à PARIS (Seine)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES
AVEC ACÉTONÉMIE
LE SYNDROME HUMORAL
LES TROUBLES NERVEUX**

TRAVAIL DU SERVICE DU PROFESSEUR LEREBoullet

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE. 23

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		N...
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TUFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-
		LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
		LOEPER.
Clinique médicale		CARNOT.
		Marcel LABBE.
		CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale		GOSSET.
		GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique		LENORMANT.
Clinique urologique		TERRIEN.
		MARION.
Clinique d'accouchements		LEVY-SOLAL.
		COUVELAIRE.
Clinique gynécologique		JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale		OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique		RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAITRE.
Clinique propédeutique		Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose		VILLIARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		BEZANCON.
Clinique cardiologie		MATHIEU.
Assistance médico-sociale		LAUBRY.
		CROUZON.
Professeurs sans chaire		HOVELACQUE
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES
BENARD Henri.	Pathologie médicale.	DE GENNES ...
BERNARD Et. .	Pathologie médicale.	GAYET
BESANCON (J.)	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN ...
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN ...
FEY	Pathologie médicale.	JOANNON ...
DOGNON	Physique.	LACOMME ...
FUNCK	Urologie.	LANTUEJOL ...
BRENTANO		LAROCHE Guy.
GASTINEL	Pathologie chirurgicale.	LELONG
GAILLARD	Parasitologie.	
CHEVALLIER .	Bactériologie.	

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
QBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE..	Medecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-	
L ^e MAIRE	Parasitologie.
PH LIBERT ..	Bactériologie
VAUDESCAL ...	

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
FRULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY-	
RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER ...	
HEIZ-BOYER ..	
MOURE	
QUENU	} Clinique obstétricale
SCHWARTZ ...	
VELTER	
ECALLE. ...	
E LORIER ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé ...	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HAILE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

LE DOCTEUR H. ROSSIER
LE DOCTEUR E. PERIER

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

LE PROFESSEUR G. ROSSIER

A MES PARENTS

A MON ONCLE

LE DOCTEUR MAURICE PERIER

Qui a été pour moi le guide le plus
précieux dès le début de mes études
médicales.

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE LEREBoullet
Professeur d'Hygiène et de Clinique de la première enfance
Médecin des Enfants Assistés
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Qui dans son service m'a fait aimer la
pédiatrie.

Qu'il trouve là le gage le plus sûr de
ma reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Mon premier Maître en médecine.
Témoignage de toute ma gratitude.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALPHONSE BAUDOUIN

Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'Honneur

Hommage respectueux de mes sentiments très dévoués et de mon attachement.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE AMEUILLE

Médecin de l'Hôpital Cochin
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a donné l'exemple de son labeur
méthodique et de sa haute conscience
professionnelle.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MOREAU

Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin de l'Hospice de Bicêtre
Chevalier de la Légion d'Honneur

Auquel je dois un si agréable séjour
à Bicêtre.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL LELONG

*Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin des Enfants Assistés
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et a guidé avec tout son soin et sa bien-
veillance les recherches de ce travail.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ETIENNE BERNARD

*Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin de la Salpêtrière
Officier de la Légion d'Honneur*

Témoignage respectueux de mon dé-
vouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN RACHET

*Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Je n'oublierai pas tout ce qu'il a fait pour moi et le prie d'accepter ce témoignage particulier de ma très vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE DEROT

Ancien Interne des Hôpitaux

Qui n'a cessé de me porter son intérêt et son aide avant et pendant mon internat.

Je l'en remercie bien chaleureusement.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS LÉON BINET, CLOVIS VINCENT

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

ALAJOUANINE, HENRI BENARD

A MESSIEURS LES DOCTEURS

AZERAD, CACHERA, MERKLEN,

Médecins des Hôpitaux

BAUMGARTNER, GOUVERNEUR

Chirurgiens des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

COURTIAL, JOSEPH, LAFFITTE, LIBERT,

THIROLOIX, J. WEILL

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT, MM. LES DOCTEURS

DEROT, BENAERTS, BOMPARD, MOYSE, POSTEL

(in memoriam)

A MES AMIS ET COLLÈGUES DE SALLES DE GARDE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

STAGE

1929-30 MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN
1930 (MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

EXTERNAT

1931 MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER
1932-33 MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT
1933 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

INTERNAT

1933-34 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGR. E. BERNARD
1934 MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE
1935-36 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU
1936 MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT
1936-37 MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet
1937-38 MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN

INTRODUCTION

Depuis longtemps les pédiâtres se sont intéressés au syndrome des vomissements périodiques avec acétonémie, affection propre à l'enfance, dont le tableau clinique est si spécial.

Sous les noms divers de *vomissements périodiques, récurrents, cycliques, de vomissements à répétition*, cette maladie a été l'objet de nombreuses études en France et à l'étranger.

Sa symptomatologie est actuellement bien définie. Le début, parfois précédé de prodromes, le plus souvent brusque, est marqué par des vomissements alimentaires et bilieux abondants. Rapidement ceux-ci se répètent, incessants, et ne tardent pas, par leur fréquence, à altérer l'état général : l'abattement, la prostration, la déshydratation sont souvent intenses. Dans beaucoup de cas, dès le début de l'accès, dès la veille même — M. le Professeur MARFAN a insisté sur ce signe précurseur important — l'haleine dégage une odeur acétonique facilement reconnaissable. Enfin, l'examen des urines montre, en abondance, la présence d'acide diacétique et d'acétone.

Très particulière, également, est l'évolution de l'accès. D'une durée variable, de quelques heures à quelques jours, il se termine brusquement et l'enfant retrouve immédiatement toute sa santé.

On sait, d'ailleurs, que le syndrome des « vomissements » ne réunit pas la totalité des faits d'acétonémie pathologique de l'enfance. A côté de ces formes « digestives », il faut faire une place aux formes sans vomissements, en particulier aux formes nerveuses : convulsives, comateuses, méningées.

Quoi qu'il en soit de leur aspect clinique, les crises se répètent à intervalles plus ou moins capricieux, tantôt espacées, tantôt rapprochées, rarement régulièrement périodiques, laissant entre elles des rémissions complètes. Puis la maladie finit par disparaître un peu avant la puberté.

Allure cyclique de la crise, *répétition* des accès, *curabilité* habituelle, tels sont les grands caractères de cette affection.

Si nous y ajoutons quelques données étiologiques communément admises : caractère familial, notion d'hérédité, fréquence dans la classe aisée, où se retrouve plus volontiers le terrain spécial dit neuro-arthritique, nous aurons résumé brièvement le tableau classique du syndrome dont M. le Professeur MARFAN, en particulier, a donné une description magistrale, justement restée classique.

Cependant, bien des obscurités subsistent dès que l'on essaye de pénétrer plus avant dans l'intimité de ce syndrome si curieux et dans sa pathogénie.

— On discute, d'abord, sur les circonstances étiologiques qui favorisent le déclenchement des crises : les efforts physiques, la fatigue, les émotions, la fièvre, les infections — rhinopharyngées, pulmonaires, intestinales, surtout — plus récemment enfin le jeûne, sont autant de facteurs dont le rôle occasionnel ou déterminant a été incriminé.

— On discute ensuite, sur le mécanisme physiopathologique de l'accès, et nombreuses sont les théories qui s'affrontent pour éclaircir sa pathogénie. « *Aucune, comme l'a écrit notre Maître, M. le Professeur LEREBoullet, ne paraît à elle seule capable d'expliquer toutes les particularités des vomissements périodiques.* » Si le syndrome clinique est donc bien défini, sa nature et sa cause gardent une grande part de leur mystère.

L'étude scientifique de ce syndrome se heurte, en effet, à des difficultés d'ordre pratique. Il est assez rarement donné de l'observer à l'hôpital, alors qu'il est fréquent de le rencontrer en pratique de ville, où l'on peut malaisément procéder à tous les examens nécessaires.

D'ailleurs les prélèvements de sang, nombreux et répétés, qu'exige une telle étude, rencontrent, on le conçoit, plus d'un obstacle chez de jeunes enfants.

Nous avons cependant réussi à grouper un certain nombre d'observations dont nous nous proposons de signaler les particularités.

Notre attention a été attirée sur deux points spéciaux: d'une part le SYNDROME HUMORAL qui nous fait saisir un déséquilibre profond des grands mécanismes régulateurs; d'autre part, les TROUBLES NERVEUX dont l'importance mérite, croyons-nous, d'être mise en évidence.

Ces deux chapitres constituent le double objet de notre contribution à l'étude de ce vaste problème.

Dans un troisième chapitre, nous réunissons les DIVERSES OBSERVATIONS dans lesquelles nous avons étudié les *troubles humoraux* et les *signes neurologiques*.

Nous avons recueilli nos observations personnelles dans le service de notre Maître, M. le Professeur LEREBoullet, pendant notre séjour aux Enfants Assistés, qu'il a bien voulu nous rendre aussi agréable que fructueux, par son enseignement plein de bienveillance.

Nous avons étudié ces observations sous la direction et avec le précieux appui de notre Maître, M. le Professeur Agrégé Marcel LELONG qui, après nous avoir inspiré le sujet de cette étude, nous a prodigué son temps et ses conseils durant tout notre travail.

D'autres observations nous ont été confiées par MM. les Docteurs BABONNEIX, GAUTHIER et PUECH : nous leur adressons ici tous nos vifs remerciements pour leur obligeance.

Nous tenons à remercier aussi M. le Docteur GARCIN, auquel nous sommes redevable du minutieux examen neurologique d'un de nos malades.

Nos remerciements vont enfin à tous ceux qui ont bien voulu nous aider au cours de ce travail, en particulier : M. le Docteur DÉTROIS, chef de laboratoire aux Enfants Assistés.

Nous ne saurions terminer sans dire à notre ami et collègue P. TANRET, toute notre affectueuse gratitude pour ses conseils techniques et sa collaboration amicale.

PREMIERE PARTIE

LE SYNDROME HUMORAL

des

Vomissements périodiques avec Acétonémie

A. — DESCRIPTION DU SYNDROME HUMORAL

Nous étudierons successivement :

- Le métabolisme hydrocarboné;
- Le syndrome d'acido-cétose;
- Les troubles accessoires (chlorémie, urée, etc.).

I. — LE METABOLISME HYDRO-CARBONE

A. - La glycémie.

L'HYPOGLYCÉMIE, bien qu'inconstante, est un signe fréquent dans les crises de vomissements périodiques de l'enfance, et plusieurs auteurs ont voulu lui faire jouer un rôle important.

HILLIGER a été le premier à la mentionner, puis KNOEPFEL-MACHER l'a également rapportée. Puis ROSS et JOSEPHS en ont apporté quelques exemples très démonstratifs. Ces auteurs ont montré que lorsqu'elle existe, elle est précoce, prodromique même, et intense; sa durée est courte, si bien qu'elle peut échapper aux examens trop tardifs.

Dans leur premier cas, ces auteurs trouvent chez un jeune enfant, 5 heures après le début d'une violente crise de vomissements accompagnée de convulsions, une glycémie à 0 gramme 37 (1).

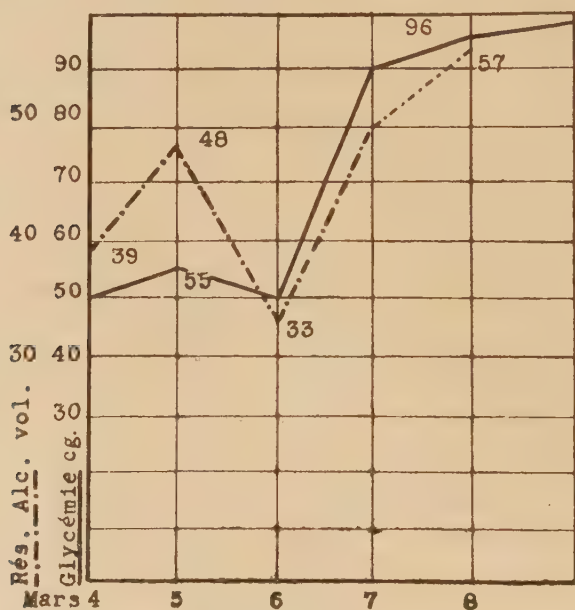
(1) Tous nos chiffres de glycémie s'entendent en gramme par litre de sang.

Nous avons personnellement employé, pour nos dosages, la méthode de notre Maître, M. le Pr. Baudouin.

Dans le second cas, au cours d'une crise, la glycémie est à 0,65; dans le troisième, à 0,60. Dans trois autres cas on relève les chiffres de 0,58; 0,37; 0,60.

D'autres auteurs retrouvent cette hypoglycémie au cours de certains états convulsifs ou comateux spontanés et récurrents, accompagnés d'acétonémie, qui semblent assez voisins des crises de vomissements périodiques. Des vomissements s'associent d'ailleurs ou alternent avec ces manifestations nerveuses.

GRIFFITH note dans un cas une glycémie à 0,20 — chiffre le plus bas, croyons-nous, qui ait été enregistré dans des cas analogues. Dans un autre cas, 0,37.



COURBE I. — Hypoglycémie spontanée.

FANCONI, dans cinq observations, trouve des hyperglycémies qui vont de 0,80; 0,72; 0,70; 0,68, jusqu'à 0,29.

Dans le cas récent de CATHALA (crise acétonémique sans vomissements), la glycémie est à 0,32. Nous-même avons trouvé, une fois (cas n° 1), une hypoglycémie très marquée (0,50),

chiffre qui fut retrouvé pendant trois jours consécutifs. Cette hypoglycémie existait au cours d'une grande crise de vomissements, dès l'entrée du malade à l'hôpital. Mais la crise durait déjà depuis plusieurs jours : on pouvait donc penser que l'hypoglycémie était secondaire aux vomissements. Or, à dessein, l'on s'est abstenu de tout traitement de la crise et celle-ci, au bout de trois jours, s'est terminée spontanément. On n'a pas donné de sucre et l'on s'est borné à réhydrater le malade : la glycémie est remontée à 0,90 et n'a plus subi de variations lors des crises ultérieures (*courbe n° 1*).

2) AU COURS OU A LA FIN DES CRISES.

C'est au contraire plutôt une hyperglycémie que l'on constate, accompagnée parfois de glycosurie. Plusieurs auteurs ont lié ces variations aux modifications de la concentration sanguine — très abaissée au début des crises du fait des vomissements — plus élevée à la fin lorsque le malade a été réhydraté et ne vomit plus.

Nous discuterons surtout la valeur de l'hypoglycémie initiale. Les bas chiffres trouvés, jusqu'à 0,30, sont saisissants. Il importe cependant de bien connaître la glycémie de l'enfant et ses variations pour interpréter ce trouble.

La glycémie de l'enfant est, en effet, bien plus instable que celle de l'adulte.

Etude de la glycémie chez l'enfant normal et acétonémique

1) L'ENFANT NORMAL.

Chez le nourrisson, la glycémie mesurée à jeun est entre 0,75 et 0,95, en moyenne 0,85 (TISDALL).

Chez l'enfant, la glycémie à jeun est d'autant plus basse que le sujet est plus jeune, elle est en général à un niveau légèrement inférieur au chiffre de l'adulte.

On a étudié l'influence sur la glycémie :

- du jeûne;
- du régime cétogène.

a) *Influence du jeûne.*

Chez le nourrisson, il va sans dire qu'il est bien difficile de faire de telles expériences. Cependant Herbert SHONFELD trouve après un jeûne de 16 heures, une hypoglycémie nette. TISDALL s'est contenté de faire des prélèvements de sang 4 heures après le repas; ce qui lui semble suffisant. Il étudie 68 nourrissons normaux entre 1 et 18 mois, il conclut que la glycémie oscille entre 0,75 et 0,95. Quatre fois seulement, elle a été abaissée au-dessous de 0,70.

Chez l'enfant plus âgé, la période physiologique de jeûne nocturne, un peu prolongé, permet facilement cette épreuve. Il faut en moyenne 14 à 16 heures de jeûne pour pouvoir tirer parti de l'épreuve.

JOSEPHS a ainsi soumis des enfants normaux au jeûne et constaté une diminution de la glycémie.

SHAW a poussé l'épreuve plus à fond et soumis des enfants de 9 à 13 ans à la diète hydrique pendant 10 à 14 jours. La glycémie, normale avant le jeûne, a subi une diminution nette dans les premiers jours, atteignant du troisième au huitième jours les minima de 0,38 et 0,49 dans deux cas. Puis, elle est remontée sans cependant que l'on ait modifié le régime. D'autres auteurs n'ont pas retrouvé ces variations au cours du jeûne.

Quant à nous, nous les avons constatées couramment; nous relevons les chiffres suivants après 14 heures de jeûne :

	Age	Glycémie après jeûne de 14 h.
Duk. Georges.....	11 mois	0,76
Lef. Paul	6 ans 1/2	0,87
Cag. Lucien	3 ans 1/2	0,86
C. L.	3 ans 1/2	0,67
P. Jean.	5 ans	0,77
Br. Pierre.	2 ans 1/2	0,60

b) *Influence du régime cétogène.*

Il était logique de rechercher l'influence du régime cétogène combiné à la diminution ou même à la privation aussi complète que possible d'hydrates de carbone, sur la glycémie.

JOSEPHS a constaté chez des enfants normaux, par addition progressive de graisses et diminution du sucre dans la ration, une baisse glycémique qui est de l'ordre de 1 gr. à 0 gr. 80 au quatrième jour. Le régime cétogène, appliqué comme traitement diététique de l'épilepsie infantile a permis d'approfondir cette question. TALBOT l'a essayé sur 21 enfants comitiaux, de 6 à 14 ans. La glycémie chez tous ces sujets est tombée à des chiffres entre 0,80 et 0,70, en moyenne 0,75. Cette diminution était proportionnelle au taux des hydrates de carbone dans la ration. Fait important, la diminution est nettement moins forte au cours des régimes cétogènes qu'après le jeûne complet.

Nous-même avons retrouvé des faits analogues. Nous avons cherché une épreuve pratique et de réalisation facile dans les conditions d'observation habituelle à l'hôpital. Nous avons réalisé des régimes privés d'hydrates de carbone comportant, pour un enfant de 5 à 6 ans, par jour :

Cent grammes de beurre.

Un œuf.

Cinquante grammes de fromage.

Une sardine à l'huile.

Deux tranches de jambon.

De la salade.

Une bouillie de soja à l'eau (200 gr.).

Des cacahuètes.

De l'eau.

régime aussi exempt que possible d'hydrates de carbone. Après une période de régime normal, au cours de laquelle on dosait la glycémie, on instituait ce régime pendant trois à cinq jours consécutifs. Ensuite, un régime riche en sucre, lui était substitué.

Voici la courbe obtenue chez R. Philippe, 6 ans :

Avant régime. Glycémie : 1 gr.

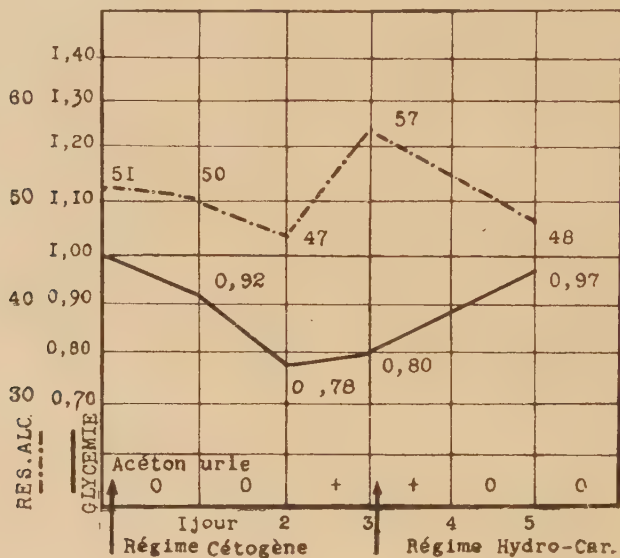
Régime cétogène :

Après un jour	0,92
Après deux jours.....	0,78
Après trois jours.....	0,80

Régime hydro-carboné :

Quatrième jour.....	0,97
---------------------	------

Cette courbe confirme l'influence réelle mais limitée d'un régime déséquilibré sur la glycémie d'un enfant normal. (Courbe n° 2.)



COURBE II. — Régime cétogène (enfant normal).

2) L'ENFANT SUJET AUX CRISES ACÉTONÉMIQUES.

On trouve chez les enfants présentant des crises de vomissements périodiques avec acétonémie — ou encore des crises de convulsions et de coma avec acétonémie — en un mot chez les sujets « prédisposés » à ces accidents, des modifications importantes de la glycémie.

La glycémie à jeûn est en moyenne plus basse que chez les enfants normaux, dans l'intervalle des crises.

Elle est surtout plus sensible au jeûne et au régime cétogène.

a) *Influence du jeûne.*

JOSEPHS a bien étudié le rôle du jeûne chez ses sujets atteints de crises spontanées de vomissements et convulsions, accompagnées de forte hypoglycémie. Il constate que :

1° Un jeûne de courte durée abaisse la glycémie plus rapidement et plus fortement que chez les enfants normaux.

2° Le jeûne abaisse toujours la glycémie chez les « prédisposés », mais jamais autant que les crises spontanées, à durée égale.

3° Enfin — fait qu'il importe de souligner — de fortes hypoglycémies provoquées peuvent se passer de tout signe clinique.

JOSEPHS a remarqué en outre, que le jeûne favorisait le déclenchement des accidents, soit vomissements, soit convulsions. Un jeûne de courte durée, n'excédant pas les limites physiologiques du jeûne nocturne, suffisait à les provoquer.

Ils éclataient souvent chez le même malade à heure fixe, tôt le matin, vers 5 ou 6 heures, après une nuit précédée d'un repas qui avait été refusé ou rejeté. Il était ainsi possible de reproduire artificiellement des crises typiques, avec réduction plus ou moins marquée de la glycémie, alors que les enfants normaux présentaient une hypoglycémie moindre et ne faisaient pas d'accidents.

Cette « épreuve du jeûne » ne donne cependant pas de résultats constants. Ce n'est pas à coup sûr que l'on réussit à provoquer des crises et de l'hypoglycémie. HILLIGER le premier y était parvenu chez un enfant sujet aux vomissements périodiques. J. STRÖM, dans sept cas, a obtenu une hypoglycémie de jeûne plus marquée que chez les témoins.

GRIFFITH a fait les mêmes constatations. Il a cependant souligné que le jeûne à lui seul, ne suffit pas à déclencher les accidents. Un autre facteur semble les favoriser : fièvre, infections intercurrentes, telles que otite, rhinopharyngite, entérite. Dans l'ensemble donc, on peut relever, à côté de l'action favorisante du jeûne, un certain nombre de faits contradictoires :

— Crises typiques, survenues avec une glycémie normale.

— Fortes hypoglycémies sans aucun trouble clinique.

Quant à nous, nos épreuves de jeûne simple n'ont, chez les vomisseurs périodiques, jamais reproduit ni vomissements, ni convulsions.

(Cas 1). — R. Fernand. Diète hydrique de 18 heures. Glycémie avant : 1 gr.; après : 0,96.

Al. André. Bouillon de légumes 24 heures. Glycémie avant : 1 gr.; après : 0,99.

G. Mireille. Jeûne de 16 heures. Glycémie avant : 1 gr.; après : 0,95.

Ma. Monique. Jeûne de 12 heures. Glycémie avant : 0,87; après : 0,85.

On voit que la baisse glycémique est minime.

Dans aucun cas, il n'y a eu de troubles digestifs ou nerveux après ce jeûne.

b) *Influence du régime cétogène.*

Beaucoup plus intéressants sont les renseignements fournis par le régime cétogène. Dans le jeûne, en effet, un certain équilibre est préservé. Le régime privé d'hydrates de carbone (albumine + graisses) est, au contraire, un régime déséquilibré qui semble beaucoup plus mal toléré par les malades.

JOSEPHS a remarqué que l'augmentation progressive des graisses dans la ration alimentaire, avait un effet hypoglycémiant. L'auteur diminuait en sens inverse le taux des hydrates de carbone et laissait les albumines sans changement, de façon à avoir le même chiffre de calories.

Dans ces conditions, un enfant malade et un témoin faisaient, au bout de trois jours, une baisse de glycémie allant jusqu'à 0,80.

Mais avec une augmentation brusque et massive des graisses, cette hypoglycémie chez le sujet malade était beaucoup plus prononcée et rapide et atteignait 0,60.

Des vomissements et de l'acétonurie sont survenus dans un cas. HILLIGER, SECKEL, ont trouvé les mêmes phénomènes. J. STRÖM de même dans 6 cas a obtenu des vomissements et une atteinte de l'état général.

Mais, les troubles cliniques sont inconstants. WEICHSEL

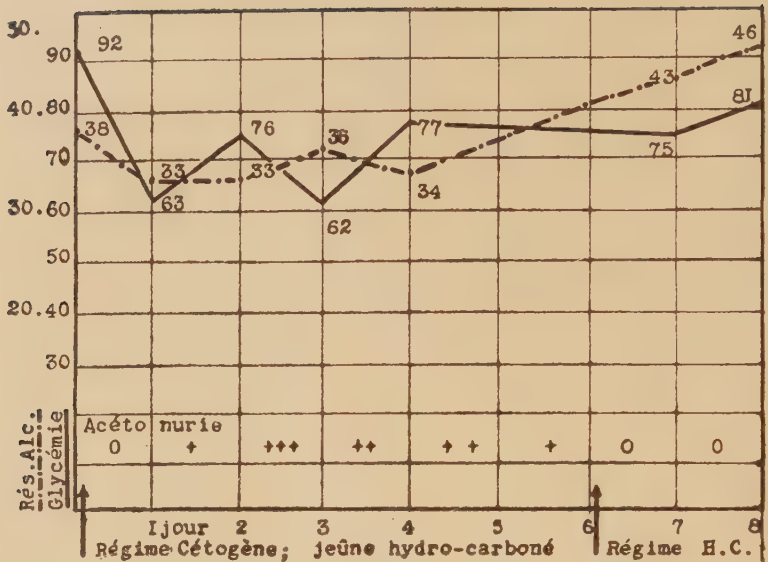
dans 4 cas n'a pu les reproduire, SCHLOSS et WEYMÜLLER, pas davantage, avec cependant des hypoglycémies de l'ordre de 0,48, 0,42, 0,35. SALOMONSEN, de ces épreuves, a conclu que la réaction des malades vis-à-vis du régime cétogène ne différait en rien de celle des enfants normaux. Au début du régime, il notait de l'hypoglycémie, puis celle-ci diminuait, et même, sous l'influence d'un nouvel apport de graisses, la glycémie redevenait normale ou élevée, — comme si les réserves sucrées se reconstituaient au dépend des graisses. Il n'y aurait là d'ailleurs, pour SALOMONSEN, qu'une réaction physiologique normale qui existerait aussi bien chez les « vomisseurs » que chez les enfants normaux.

Nos épreuves ont dans l'ensemble confirmé les données de ROSS et JOSEPHS. Dans tous les cas, nous avons obtenu une glycémie anormalement basse, dans un cas, une crise typique de vomissements, dans d'autres, seulement un peu d'abattement et de fatigue.

Dans le cas n° 1, la glycémie passe en 24 heures de 0,92 à 0,63. Après quelques variations, elle reste à 0,77 au quatrième jour. Des vomissements abondants et répétés se produisent. Le sixième jour on donne un régime hydro-carboné strict, la glycémie est remontée à 0,81 le huitième jour.

	Glycémie
Avant régime.	0,92
Régime cétogène :	
Après un jour	0,63
Après deux jours	0,76
Après trois jours	0,62
Après quatre jours	0,77
Régime hydro-carboné :	
Au septième jour de l'épreuve.	0,75
Au huitième jour	0,81

(Courbe n° 3)



COURBE III. — Régime céto-gène (enfant acétonémique).

Dans le cas n° 5, elle tombe en un jour de 0,73 à 0,64 et le quatrième jour est à 0,66. On ne note qu'un peu de fatigue et d'apathie. Deux jours après l'institution du régime hydro-carboné strict, la glycémie est à 0,72.

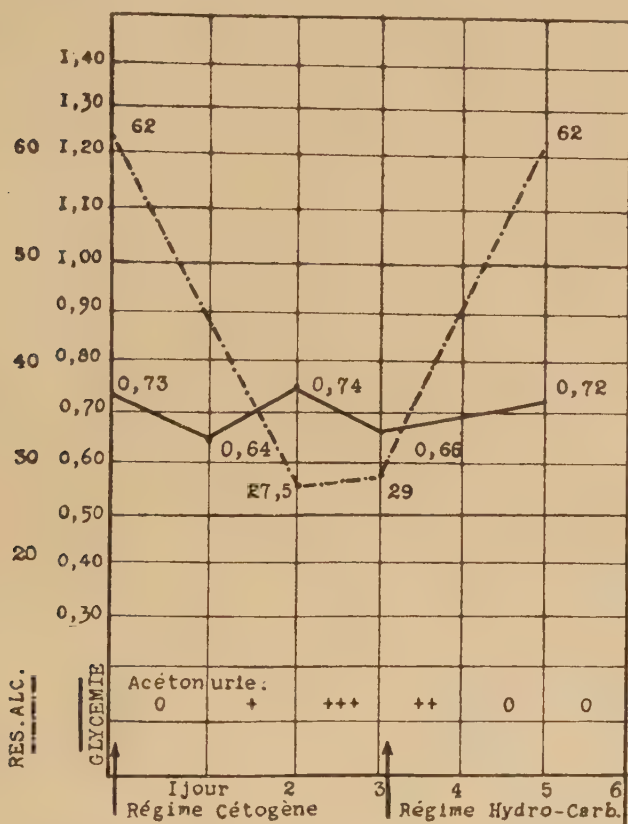
	Glycémie
Avant régime.	0,73
Régime céto-gène :	
Après un jour	0,64
Après deux jours.	0,74
Après trois jours.	0,66
Régime hydro-carboné :	
Au cinquième jour de l'épreuve.	0,72

(Courbe n° 4)

Dans le cas n° 3, l'hypoglycémie est modérée : 0,85 le troisième jour. Il y a un peu de lassitude.

Dans un cas de vomissements périodiques simples, enfant G. M., elle reste inchangée à 1 gr.

De toutes ces données un fait se dégage avec clarté :



COURBE IV. — Régime cétogène (enfant acétonémique).

Les enfants sujets aux crises acétonémiques ont une glycémie d'une part normalement plus basse, d'autre part et surtout plus instable que les enfants normaux, c'est-à-dire plus influençable par le jeûne et le régime gras. Cette « labilité » spéciale de la glycémie semble être un fait assez fréquent pour qu'il mérite d'être recherché; ne serait-ce que comme témoin et, selon la proposition de JOSEPHS comme « test de ces états particuliers ».

B. - La tolérance aux hydrates de carbone.

L'étude de la glycémie et de ses variations doit être complétée par la recherche de la tolérance hydrocarbonée.

1) L'ENFANT NORMAL.

On sait que l'enfant a une tolérance aux hydrates de carbone plus grande que l'adulte.

Chez le nourrisson, des études importantes ont été faites.

E. SVENSGAARD a trouvé de fréquentes variations individuelles. Chez le même sujet, à plusieurs reprises, les courbes varient. La quantité de glucose absorbée semble avoir peu d'influence. Quelle que soit la dose, l'hyperglycémie dépasse rarement 1 gr. 80, cependant avec de fortes doses la courbe est plus élevée et plus prolongée.

TISDALL a utilisé les voies parentérales. L'injection sous-cutanée de glucose en solution à 5 % ne produit qu'une variation insignifiante de la glycémie. Avec des solutions de 10 et 15 %, l'élévation atteint en moyenne 2 gr. à 2 gr. 25 après une demi-heure, et la glycémie retourne à la normale en deux à trois heures. L'injection intra-veineuse de solution à 10 % élève la glycémie jusqu'à 2 gr. 90 au bout d'une demi-heure, l'élévation ne dure qu'une heure à une heure trente et dans 2 % des cas seulement il se produit de la glycosurie.

Chez l'enfant plus âgé, il faut tout d'abord discuter la question des doses de glucose à employer.

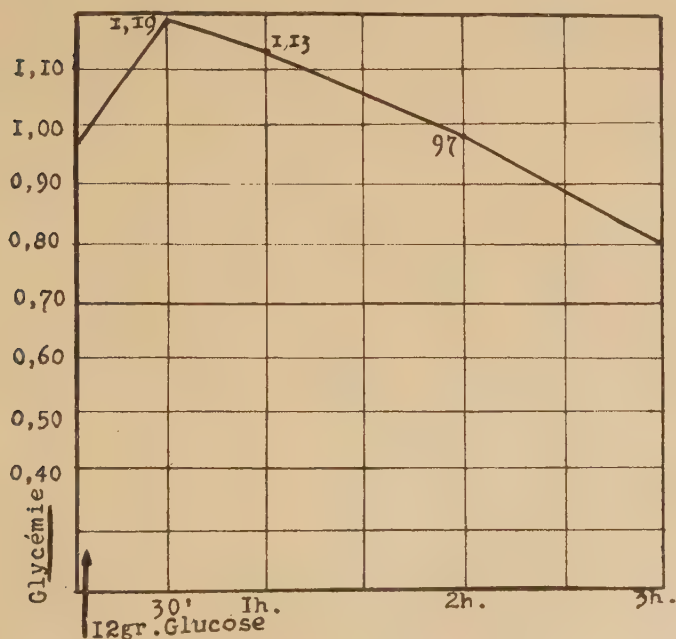
Il est remarquable que les doses d'usage courant chez l'adulte ne provoquent chez l'enfant normal qu'une hyperglycémie moyenne, ce qui souligne l'augmentation de sa tolérance par rapport à l'adulte. Les doses les plus variables ont été utilisées : 30 à 50 gr. dans 100 cc. d'eau (MERTZ et ROMINGER), 2 à 3 gr. par kilo (GOETZKY), 1 gr. 30 par kg (RUMPF et HERLITZ), 2 gr. par kg. (E. SVENSGAARD, SCHIFF). Les conditions les plus physiologiques semblent ne pas devoir excéder un à deux grammes par kg. de poids. Il faudrait en réalité

corriger ce chiffre par un coefficient tenant compte du métabolisme propre à chaque âge.

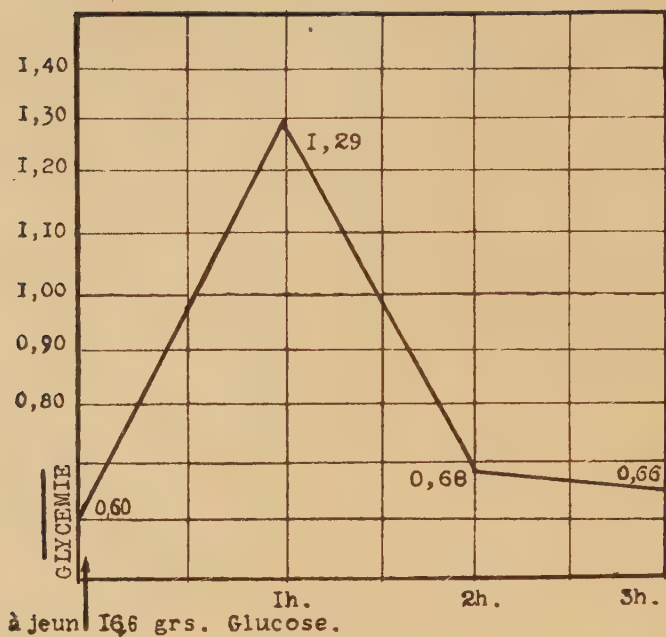
Nous avons utilisé en général la dose de 1 gr. par kg.

Voici quelques exemples de courbes obtenues :

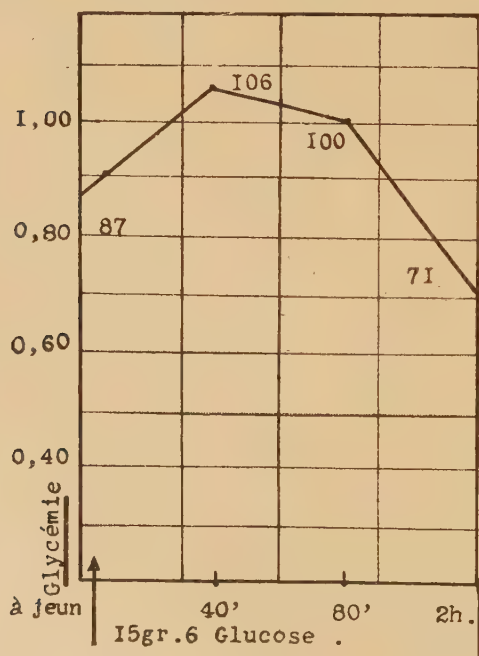
	Cl. 4 ans 12 kgs	Br. 2 ans 1/2 10 kgs 6	Lef. 6 ans 1/2 15 kgs 6
Glycémie à jeun.	0,97	0,60	0,87
Absorption de glucose 1 gr. par kg			
après 30'	1,19		
40'			1,06
1 heure	1,13	1,29	
80'			1,00
2 heures	0,97	0,68	0,71
3 heures	0,80	0,66	
Courbes n ^{os}	5	6	7



COURBE V. — Hyperglycémie alimentaire (enfant normal).



COURBE VI. — Hyperglycémie alimentaire (enfant normal).

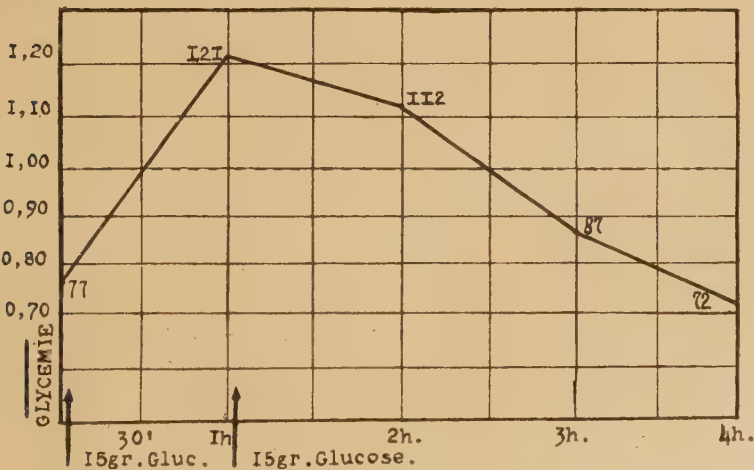


COURBE VII. — Hyperglycémie alimentaire (enfant normal).

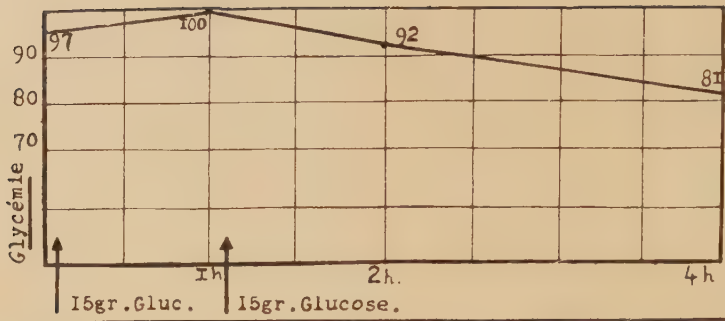
On remarquera l'hypoglycémie réactionnelle secondaire qui existe fréquemment.

La méthode des *doses réfractées* peut donner des renseignements intéressants. On sait que toute absorption de glucose détermine normalement une sécrétion réflexe d'insuline qui a pour effet de ramener à la normale la glycémie, par le jeu d'un mécanisme régulateur (effet de Staub). Si à ce moment on redonne une nouvelle dose de sucre, on ne doit plus avoir d'élévation glycémique, l'insuline libérée suffisant à ramener la glycémie au taux normal. C'est ce qui se passe chez l'enfant normal.

	P. Jean 5 ans 15 kgs	N. Maurice 4 ans 1/2 14 kgs 8
Glycémie à jeun.	0,77	0,97
Ingestion de 15 gr. de glucose.		
Après une heure.	1,21	1,00
Ingestion de 15 gr. de glucose.		
deux heures.	1,12	0,92
trois heures.	0,87	0,81
quatre heures.	0,72	
Courbes.	8	9



COURBE VIII. — Hyperglycémie alimentaire, doses réfractées (enfant normal).



COURBE IX. — Hyperglycémie alimentaire, doses réfractées (enfant normal).

Influence du jeûne.

Enfin, on connaît depuis longtemps les effets du jeûne sur la tolérance hydrocarbonée. Le glucose est, comme on le sait, le principal stimulant de la sécrétion pancréatique. Lorsqu'il manque, par suite du jeûne, l'insuline fait défaut et, à ce moment, tout apport brusque de sucre va déterminer comme « par surprise » une forte hyperglycémie accompagnée parfois de glycosurie. C'est ce qu'on a appelé le « Diabète du jeûne ». Non seulement la glycémie reste plus haute que normalement, mais elle met plus de temps à revenir à la normale, la courbe prend le « type diabétique ».

Le régime cétogène a un effet analogue sur la tolérance hydrocarbonée et modifie la courbe dans le même sens.

2. — L'ENFANT SUJET AUX CRISES ACÉTONÉMIQUES.

Chez les enfants « prédisposés » à la cétose ou aux accidents hypoglycémiques, on note des modifications importantes.

En général, la tolérance aux hydrates de carbone est abaissée.

J. STRÖM, chez 15 enfants, a trouvé qu'après régime cétogène, l'épreuve de glycémie provoquée donnait une hyperglycémie avec parfois glycosurie. La courbe montait plus haut que normalement et était plus prolongée.

GRIFFITH, dans deux cas, avec des doses massives de glu-

cose (50 gr.) obtient une hyperglycémie accompagnée de glycosurie.

FANCONI a utilisé la méthode des recharges successives. Il donne successivement à une heure d'intervalle trois prises de 20 ou 30 gr. de glucose. Il obtient une hyperglycémie haute, prolongée et même accompagnée de glycosurie, sans effet de Staub. Deux fois l'épreuve a été faite aussitôt après une crise convulsive. La courbe avait alors une allure inverse. Même après recharge en sucre, l'hypoglycémie persistait et l'hyperglycémie alimentaire était absente ou modérée, l'effet de Staub au contraire très accentué. Dans ces cas, où le système nerveux est en cause, il semble, d'après FANCONI, qu'il y aurait un mauvais fonctionnement du mécanisme régulateur normal d'après lequel l'enfant, en état de carence sucrée, se protège contre l'hypoglycémie par une inhibition de la sécrétion d'insuline.

Dans le cas de DEBRÉ et MILHIT, les épreuves d'hyperglycémie ont montré des courbes très modifiées :

Après régime peu sucré : courbe très élevée et prolongée.

Après régime très sucré : hyperglycémie très faible avec forte hypoglycémie secondaire.

Après régime cétoène : courbe du type diabétique, traduisant un déséquilibre glyco-régulateur frappant.

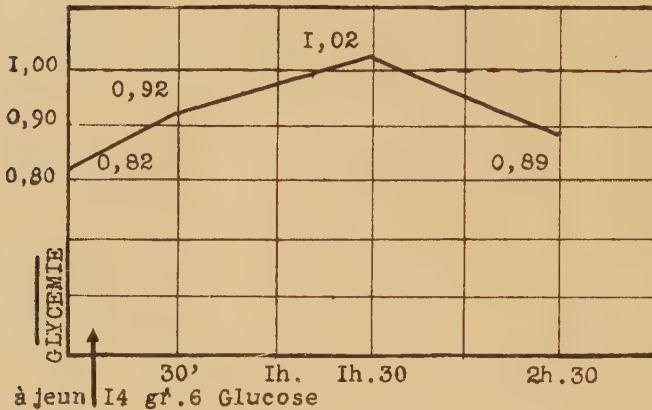
Dans le cas de CATHALA, l'épreuve d'hyperglycémie à doses réfractées donnait une ascension très lente, accompagnée de glycosurie et d'acétonurie, suivie d'un effet de Staub particulièrement intense (0,22). Le régime riche en sucre avait pour effet d'accentuer la dépression glycémique qui s'accompagnait d'accidents cliniques. La trouble glyco-régulateur semblait ici particulièrement marqué, traduisant comme dans les cas de FANCONI un hyperinsulinisme transitoire.

Nous avons observé des courbes modifiées dans le sens diabétique.

Dans le cas n° 1, une première épreuve avec 1 gr. de glucose par kg. de poids montre cependant une courbe sensiblement normale :

	Glycémie
A jeun.	0,82
Ingestion de 14 gr. 6 de Glucose.	
Après 30'	0,92
Après 1 h. 30'	1,02
Après 2 h. 30'	0,89

(Courbe n° 10)



COURBE X. — Hyperglycémie alimentaire (enfant acétonémique).

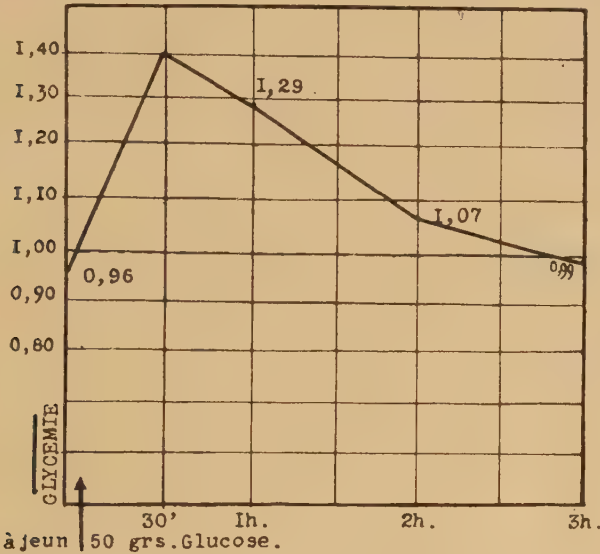
Mais une seconde épreuve avec 50 gr. de glucose donne une forte hyperglycémie avec retour à la normale au bout de 3 h.

	Glycémie
A jeun.	0,96
Ingestion de 50 gr. de glucose.	
Après 30'	1,40
Après 1 heure.	1,29
Après 2 heures.	1,07
Après 3 heures.	0,99

(Courbe n° 11)

C'est surtout l'épreuve avec des doses réfractées qui révèle un trouble important de la régulation. Comparons-là aux

épreuves de deux sujets normaux. Ceux-ci ne font pas d'hyperglycémie nouvelle après la seconde prise (courbes n° 8 et

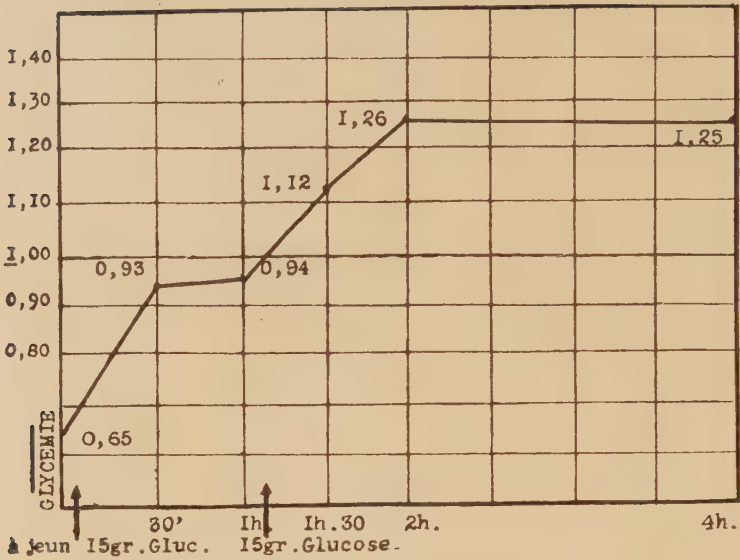


COURBE XI. — Hyperglycémie alimentaire (enfant acétonémique).

9). Dans le cas n° 1, au contraire, une nouvelle hyperglycémie forte et prolongée se produit.

	Glycémie
A jeun.	0,65
Ingestion de 15 gr. de glucose.	
Après 30'.	0,93
Après 1 heure	0,94
Ingestion de 15 gr. de glucose.	
Après 1 h. 30'.	1,12
Après 2 heures.	1,26
Après 4 heures.	1,25

(Courbe n° 12)

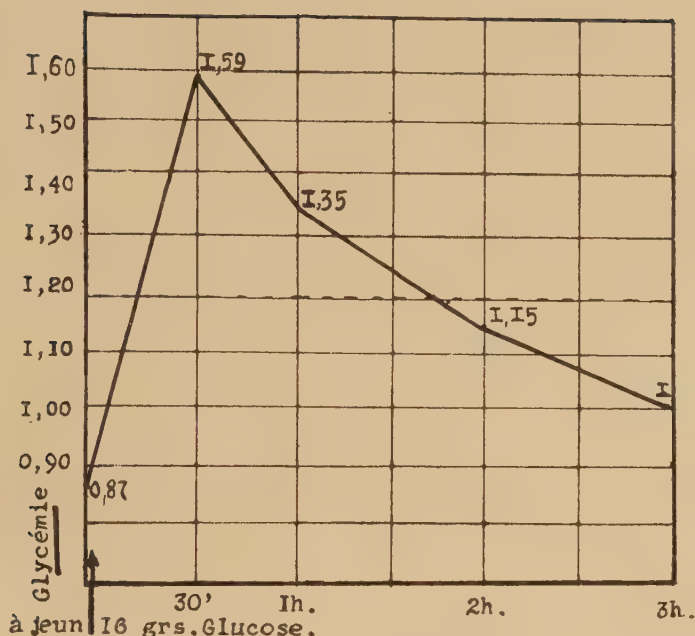


COURBE XII. — Hyperglycémie alimentaire, doses réfractées
(enfant acétonémique).

Dans le cas n° 5, on note une hyperglycémie nette et prolongée sans effet de Staub:

	Glycémie
A jeun.	0,87
Ingestion de 16 gr. de glucose.	
Après une 1/2 heure.	1,59
Après 1 heure.	1,35
Après 2 heures.	1,15
Après 3 heures.	1,00

(Courbe n° 13)



COURBE XIII. — Hyperglycémie alimentaire (enfant acétonémique).

C. - L'épreuve d'hypoglycémie provoquée.

Cette épreuve a été fort peu usitée. Nous n'en avons retrouvé qu'un exemple de WALLIS. On sait cependant de quel crédit a joui le traitement par l'insuline. Or si des critiques ont été formulées contre celui-ci, c'est précisément en raison des risques d'hypoglycémie qu'il comporte, risques graves chez un enfant déjà en instance d'hypoglycémie. De fait, des accidents mortels ont pu survenir. Sans le contrôle de la glycémie, les injections d'insuline ne seront donc jamais autorisées (Marcel LELONG).

Nous nous sommes borné à rechercher la susceptibilité des enfants à l'insuline et nous avons constaté une sensibilité nettement plus prononcée chez les enfants « prédisposés » que chez les enfants normaux. Nous avons donné la préférence à

l'injection intra-veineuse d'insuline à petites doses : 5 unités, pour éviter les retards possibles de résorption. Nous prélevons le sang de 15 en 15 minutes. Voici quelques résultats chez des enfants de poids sensiblement égal.

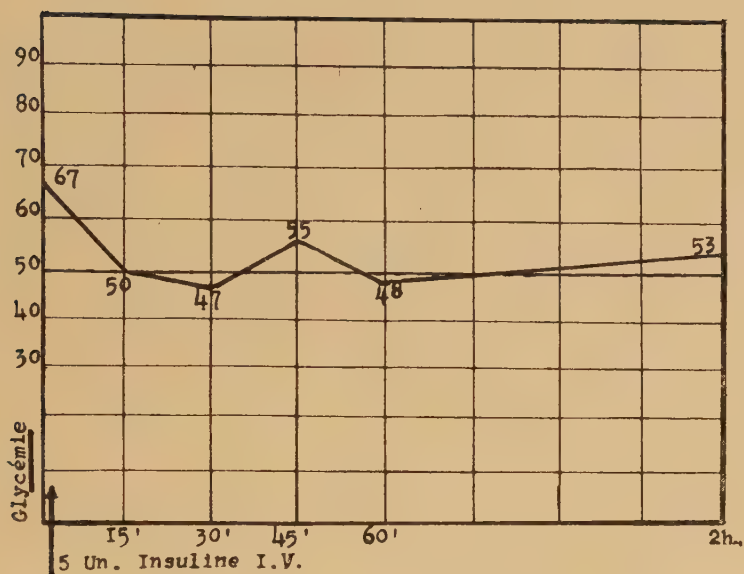
	Normaux		Vomisseurs	
	C. L.	C. G.	P. F.	M. M.
Glycémie à jeun...	0,67	0,98	0,81	0,85
Insuline 5 U. i.v.				
après 15 minutes.	0,50	0,86	0,35	0,52
après 30 minutes.	0,47	0,61	0,49	0,37
après 45 minutes.	0,55	0,57		0,47
après 60 minutes.	0,48	0,60	0,58	0,53
après 2 heures..	0,53	0,66	0,70	0,64
Courbes n ^{os}	14	15	16	17

Les deux derniers enfants ont donc atteint 0,35 et 0,37. Ils n'ont cependant présenté aucun trouble clinique.

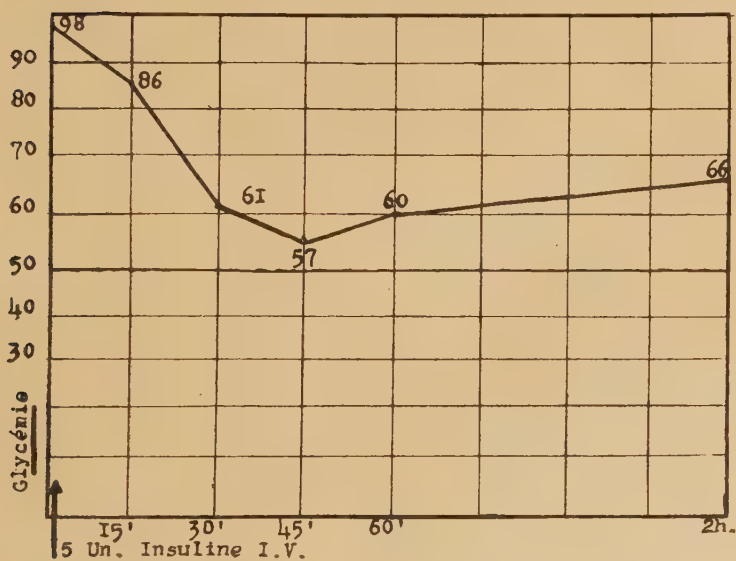
Nous avons recommencé l'épreuve chez un de nos sujets (cas n° 1) en injectant 10 unités d'insuline par voie sous-cutanée et en suivant les modifications simultanées de la glycémie et de la réserve alcaline. On voit que l'état d'hypoglycémie intense et prolongée ainsi créé (0,32) — d'ailleurs supporté sans le moindre trouble, ne s'est accompagné que d'une baisse légère de la Réserve alcaline. Il n'y a pas eu d'acétonurie. Un témoin a réagi avec beaucoup moins d'intensité et a fait une hyperglycémie secondaire (inverse de l'effet de Staub).

	Glycémie - Rés. Alc.		Glycémie - Rés. Alc.	
	Fernand P.		Témoin	
A jeun.	0,95	62	1,02	62
Injection d'insuline.				
Après 30 min..	0,32	55	0,95	63
Après 1 h. 30...	0,44	54	0,56	62
Après 4 h. 15...	0,62	52	1,38	57

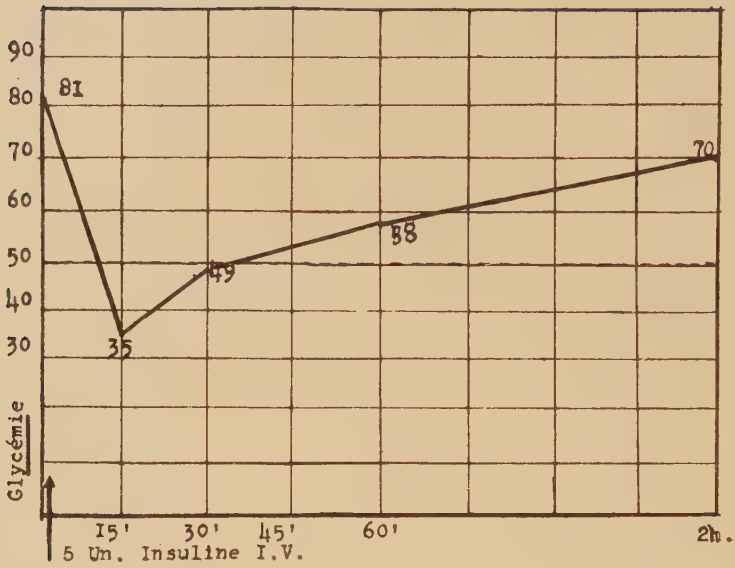
(Courbe n° 18)



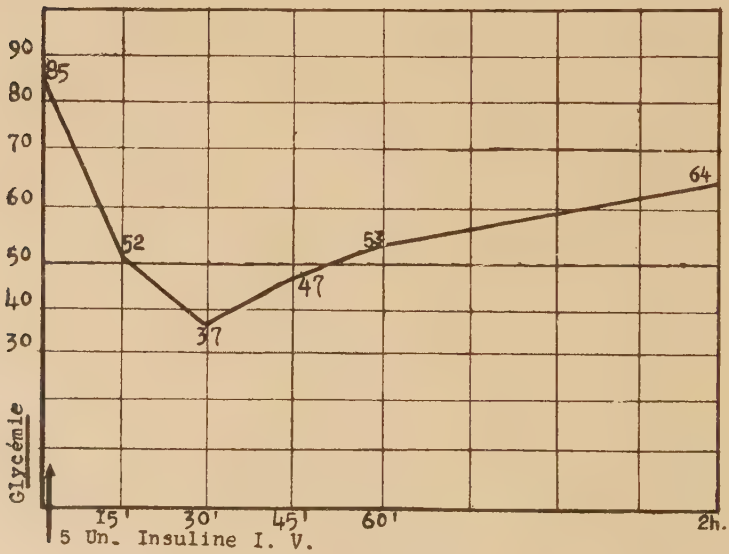
COURBE XIV. — Hypoglycémie provoquée (enfant normal).



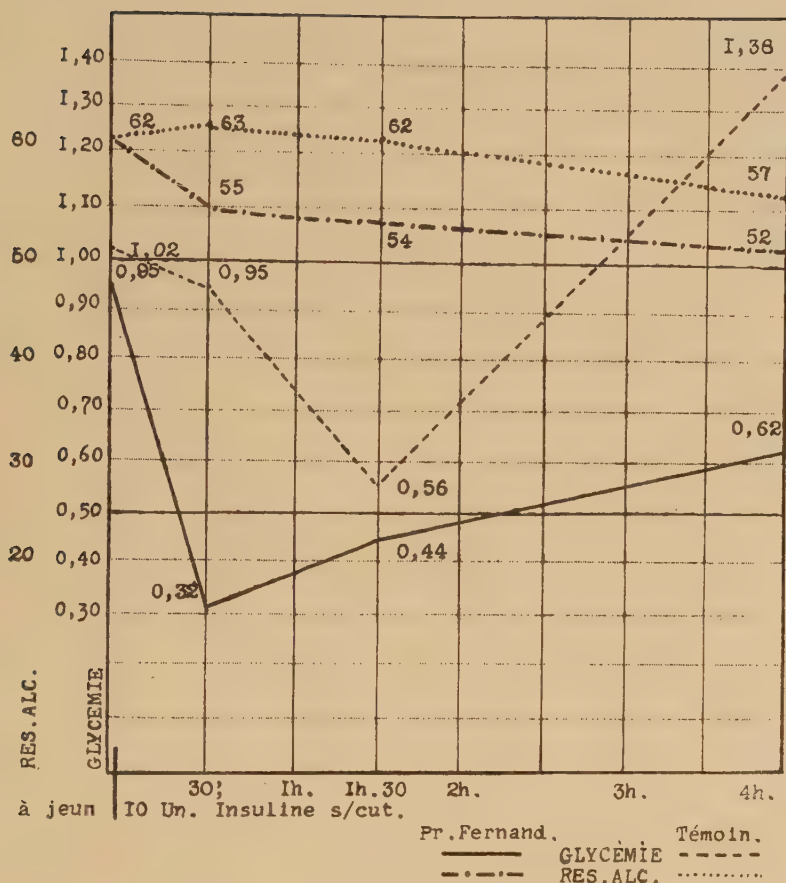
COURBE XV. — Hypoglycémie provoquée (enfant normal).



COURBE XVI. — Hypoglycémie provoquée (enfant acétonémique).



COURBE XVII. — Hypoglycémie provoquée (enfant acétonémique).



COURBE XVIII. — Hypoglycémie provoquée.

D. - L'épreuve de l'adrénaline.

Elle a un intérêt considérable: classiquement, en effet, cette substance active la mobilisation du glycogène hépatique. C'est donc une véritable exploration des réserves glycogéniques du foie que l'on fait en injectant de l'adrénaline.

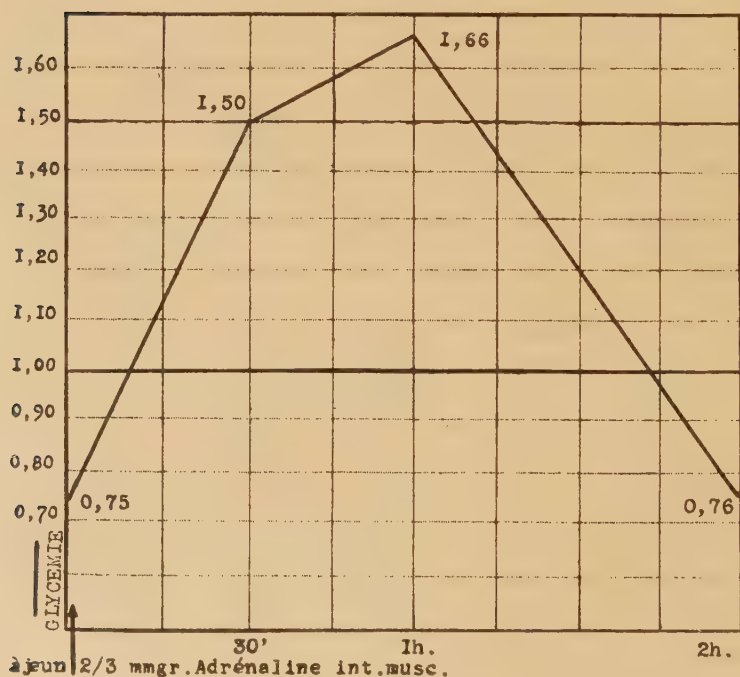
Or, cette épreuve a donné, dans la plupart des cas, des résultats positifs. On obtient une flèche marquée, parfois très intense de la glycémie, comme à l'état normal. FANCONI, alors

qu'il ne trouvait chez des enfants après des convulsions que des hyperglycémies alimentaires modérées, a obtenu par injection sous-cutanée de 0 cc. 3 d'adrénaline à 1 p. 1.000 des flèches à 2 gr. 80, 2 gr. 23, 2 gr. 30, 3 gr. 26 même. Dans notre cas, le résultat obtenu (Cas n° 1) de 0,75 à 1,66 en une heure ne plaide pas en faveur d'un épuisement glycogénique du foie.

Glycémie

A jeun.	0,75
Injection sous-cutanée de 2/3 mmgr. Adrénaline.	
Après 1/2 heure.	1,50
Après 1 heure.	1,66
Après 2 heures.	0,76

(Courbe n° 19)



COURBE XIX. — Hyperglycémie adrénalinique (enfant acétonémique).

De ces épreuves on peut tirer une double conclusion qui éclaire peut-être un peu le trouble du métabolisme hydro-carboné dans les crises acétonémiques.

Les malades ont :

1° *une tendance à l'hypoglycémie* avec sensibilité extrême à l'insuline ;

2° *une baisse de la tolérance au sucre* avec tendance à l'hyperglycémie alimentaire.

Ces deux tendances contradictoires, voire paradoxales, font de tels enfants des sujets remarquables par

L'INSTABILITE

de leur régulation glycémique :

Jeûnent-ils quelques heures, ils tendent à abaisser leur glycémie au-dessous des limites normales, bien que leurs réserves sucrées ne semblent nullement épuisées.

Vient-on à leur redonner un peu de sucre, ils ne l'utilisent pas aussi bien que normalement et versent dans l'hyperglycémie.

On peut dire qu'ils oscillent entre deux extrêmes très rapprochés et que leur « *marge d'assimilation* » est diminuée.

II. — LE SYNDROME D'ACIDO-CETOSE

Dans les crises acétonémiques de l'enfance, ce syndrome domine tout le tableau et se traduit cliniquement par

- une odeur acétonique de l'haleine.
- de l'acétonurie.

L'odeur de l'haleine n'échappe pas à l'attention, pour peu que l'on soit exercé à la reconnaître. C'est une odeur aromatique spéciale que d'aucuns trouvent aigrette; nous l'avons constatée mainte et mainte fois et elle nous a toujours rappelé l'odeur de l'acétone ou peut-être du vinaigre.

La présence des corps cétoniques est révélée par les réactions classiques.

La réaction de GERHARDT pour l'acide diacétique est la plus simple à faire, mais elle n'est pas très sensible, et sa lecture peut-être gênée par un précipité. On peut parfois éviter la formation de celui-ci en versant un excès de perchlorure de fer ou en faisant tomber l'urine goutte à goutte dans le réactif. Il vaut mieux déféquer l'urine au sous-acétate de plomb et opérer sur le filtrat.

La réaction de Legal au nitro-prussiate de soude et à l'ammoniaque est plus sensible, elle décèle à la fois l'acide diacétique et l'acétone, elle est surtout d'une lecture beaucoup plus nette. En outre, l'épaisseur et la teinte du disque violet qui se forme à la limite de séparation de l'urine et de l'ammoniaque, renseignent sur l'intensité de l'acétonurie.

La réaction de Lieben, plus sensible encore que la réaction de Legal, peut aussi être employée.

La quantité d'acétone urinaire varie en général entre 0 gr. 20 et 2 gr. par litre.

L'acide β oxybutyrique, difficile à rechercher, existe constamment. VITRY et LABBÉ, dans un cas, en ont trouvé des quantités comprises entre 0 gr. 25 et 3 gr. 50 par litre.

Odeur acétonique de l'haleine, acétonurie apparaissent, on le sait, dès le début des crises acétonémiques, parfois, même, d'après M. MARFAN, elles le précèdent. On ne peut donc, pour cet auteur, les attribuer au jeûne causé par les vomissements.

En dehors de ces deux signes que l'on recherche au lit du malade, il faut compléter les recherches sur l'acidocétose par :

— *La détermination de la réserve alcaline* par la méthode de Van SLYKE. Elle est abaissée précocement et de façon intense, comme l'ont constaté de nombreux auteurs. Nous l'avons constamment trouvée très basse au début des crises, elle s'effondre même jusqu'à 26 volumes (cas n° 1).

— *Le quotient respiratoire* a été trouvé en règle abaissé. On sait qu'un repas hydrocarboné élève le quotient respiratoire

au-dessus de l'unité. D'autre part l'oxydation incomplète des graisses qui resteraient au stade des corps cétoniques abaisse le Q. R. au-dessous de 1.

SHAW a trouvé chez des enfants acétonémiques une chute de la tension du CO_2 dans l'air alvéolaire.

TALBOT, dans ses recherches sur les enfants acétonémiques, conclut que les bas Q. R. trouvés sont dus à « une oxydation incomplète des graisses, avec augmentation de la consommation d'oxygène sans augmentation de la production de CO_2 ».

JOHNSTON a trouvé dans un cas d'acétonémie un Q. R. bas et qui restait bas même après injection intra-veineuse de glucose, au décours de la crise, ce qui laisserait supposer une inaptitude à brûler le sucre.

A côté de ces faits, il y a cependant des faits contradictoires : WILSON, dans un cas, n'a pas trouvé le Q. R. abaissé.

L'évolution du syndrome d'acido-cétose est parallèle dans ses grandes lignes à celle des troubles cliniques. L'acétonurie diminue, la réserve alcaline remonte en même temps que les vomissements ou les signes nerveux disparaissent. Cette évolution est favorisée ou accélérée par le traitement glucosé et alcalin. Mais nous avons vu dans le cas n° 1. la crise céder spontanément sans aucune thérapeutique et plusieurs auteurs ont signalé que la guérison des crises survenait en général spontanément (SALOMONSEN).

Etude de l'acido-cétose chez l'enfant normal et acétonémique

1) ENFANT NORMAL.

a) Influence du jeûne.

Le jeûne, on le sait, perturbe le métabolisme des corps gras et engendre un état d'acido-cétose plus ou moins marqué. Cet état se traduit par une acétonurie qui apparaît en général au bout de trois jours, parfois plus tôt.

Elle est plus précoce et plus abondante chez l'enfant que chez l'adulte. D'autre part, la réserve alcaline s'abaisse de 65 (1) à 45 ou 35 (SHAW). L'acidose reste en règle compensée. Si l'on prolonge l'épreuve du jeûne, on peut voir après quelques jours l'équilibre tendre à se rétablir. SHAW, en poursuivant ses épreuves de 10 à 14 jours chez des enfants épileptiques, voit au cours de la seconde semaine la réserve alcaline remonter. LABBÉ avait fait des constatations analogues chez des volontaires adultes au cours de jeûnes très prolongés : l'excrétion d'acétone diminue, la réserve alcaline remonte à une période tardive malgré l'inanition. Déjà donc, on peut penser que l'épuisement glycogénique du foie qui doit normalement s'accentuer au cours de telles expériences, n'est pas un facteur indispensable à la persistance sinon à la production de l'acétonémie. A ces faits contradictoires on peut opposer l'action du glucose au cours de l'acidose du jeûne. Très rapidement, dès que l'on donne du sucre en petite quantité « per os », l'acétonurie disparaît et la réserve alcaline remonte.

b) *Influence du régime cétogène.*

Les effets du régime cétogène ont été étudiés par de nombreux auteurs, en particulier chez les enfants épileptiques comme traitement du mal comitial. Les conséquences en sont l'apparition d'acétonurie plus précoce et plus intense qu'au cours du jeûne simple — et la baisse de la réserve alcaline. SCHLOSS et WEYMÜLLER, TALBOT, Justus STRÖM et d'autres auteurs ont confirmé ces faits. L'acido-cétose est d'autant plus marquée que l'enfant est plus jeune. Voici quelques types de courbes que nous avons obtenues.

— R. Philippe : le régime cétogène a duré trois jours entiers. L'acétonurie apparaît au bout de 48 heures, la réserve alcaline fléchit légèrement (courbe 2).

(1) Tous les chiffres cités s'entendent en volumes de CO₂ dégagé par 100 cc. de sang.

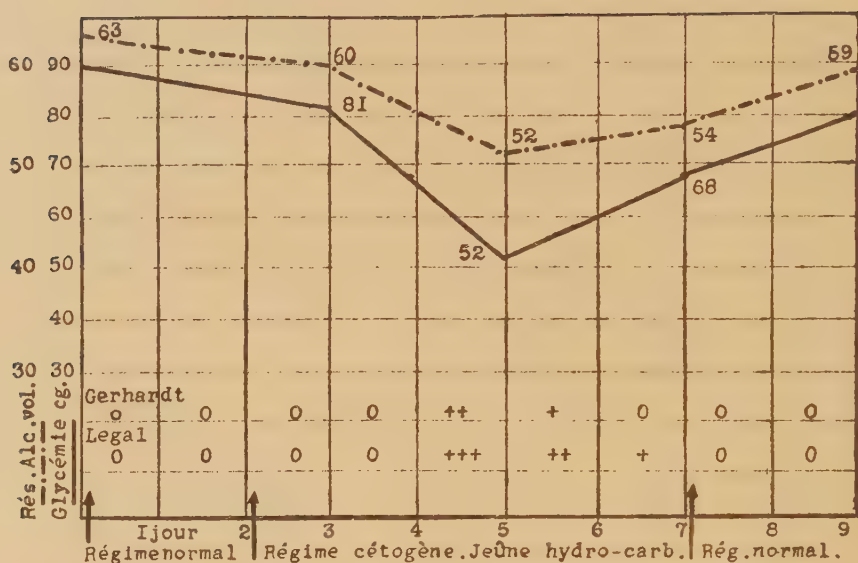
	Réserve alcaline
Avant régime.	51
Régime cétogène :	
Après un jour.	50
Après deux jours	47
Après trois jours	57
Régime hydro-carboné :	
Au cinquième jour de l'épreuve.	48

— V. H. Bien que cette épreuve ne concerne pas un enfant, nous la reproduisons ici en raison de son intérêt.

Le régime cétogène a été prolongé cinq jours. L'acétonurie apparaît au bout de 48 heures. Un fait remarquable est qu'elle diminue progressivement cependant que l'on poursuit le régime cétogène et que la privation d'hydrates de carbone est absolue. Le cinquième jour, la réaction de Gerhardts disparaît alors que persiste une légère réaction de Legal. Enfin, le sixième jour l'acétonurie a disparu. Dans ce cas, il est intéressant de suivre l'évolution parallèle de la glycémie. Nous constatons que l'acétonurie diminue et disparaît tandis que l'hypoglycémie s'accroît progressivement et persiste.

	Réserve alcaline	Glycémie
Régime normal	63 volumes	0,90
Régime cétogène :		
Après un jour	60 —	0,81
Après trois jours.	52 —	0,52
Après cinq jours	54 —	0,68
Régime normal :		
Au septième jour de l'épreuve	59 —	0,80

(Courbe n° 20)



COURBE XX. — Régime cétogène (adulte).

2) L'ENFANT SUJET AUX CRISES ACÉTONÉMIQUES.

De nombreuses épreuves ont mis en valeur les faits suivants:

1° Le régime cétogène provoque chez les enfants sujets aux crises acétonémiques une *acido-cétose plus marquée* et plus *précoce* que chez les enfants normaux.

2° Cette acido-cétose est *plus importante* que celle qui résulte d'un jeûne de même durée.

C'est en général au bout de 24 heures de régime qu'apparaît l'acétonurie. Elle s'accompagne d'une chute de la réserve alcaline beaucoup plus précoce et intense que chez le sujet normal (SECKEL, HILLIGER, KNOEPFELMACHER). J. STRÖM a étudié sept enfants atteints de vomissements périodiques. Ils ont réagi au jeûne hydro-carboné et au régime gras par une acétonurie plus forte que 20 témoins étudiés dans des conditions identiques. SCHLOSS et WEYMULLER ont fait des épreuves analogues. Ils estiment que les enfants sujets aux vomissements périodiques éli-

minent dans ces cas deux fois plus de corps cétoniques dans leurs urines que des enfants normaux.

Quant à la réaction clinique, elle est variable. Les vomissements sont inconstants, on ne peut les provoquer à coup sûr par le régime, ils n'éclatent pas pour un taux donné de la glycémie, ou de la réserve alcaline, mais sont sans rapport défini avec l'état humoral.

Cependant, SALOMONSEN n'a constaté chez six enfants vomisseurs aucune réaction particulière : l'acétonurie, l'hypoglycémie, la perte de poids n'ont pas été plus marquées que chez douze témoins.

La majorité des auteurs cependant, HILLIGER, KNOEPFELMACHER, JOSEPHS, SECKEL, J. STRÖM ont obtenu des crises typiques à plusieurs reprises. Nous même avons constaté, dans un cas, une crise véritable et sévère, dans d'autres un état d'apathie et de lassitude.

De toute façon un fait semble bien établi : l'acido-cétose provoquée chez les sujets « prédisposés » est beaucoup plus précoce et profonde qu'à l'état normal. Les épreuves suivantes obtenues chez nos malades le confirment.

Dans le cas n° 1, dès le premier jour du régime, l'acétonurie a fait son apparition et les jours suivants, des vomissements abondants et répétés, avec un certain état de lassitude et d'apathie, ont reproduit une véritable crise. La réserve alcaline, déjà basse, a diminué et la glycémie a fléchi nettement : 0,92 à 0,63.

Réserve alcaline

Avant régime.	38 vol.
Régime cétogène :	
Après un jour	33 —
Après deux jours.	33 —
Après trois jours	36 —
Après quatre jours	34 —
Régime hydro-carboné :	
Au septième jour de l'épreuve	43 —
Au huitième jour	46 —

(Courbe n° 3)

Mais le fait le plus saillant a été la brusque chute de poids, de presque 1 kg. en 24 heures, du deuxième au troisième jour, accompagnée d'une oligurie très prononcée sans pourtant que l'enfant éprouve aucune sensation de soif. Le septième jour, on a substitué à cette alimentation un régime strictement hydro-carboné, riche en sucre, pain, fruits, pommes de terre, pâtes.

En 24 heures, l'acétonurie a disparu, le poids a accusé une augmentation de 850 gr., puis le taux des urines s'est relevé jusqu'à un litre.

On a assisté, d'autre part, à une hausse rapide de la réserve alcaline et à un relèvement de la glycémie.

Dans le cas n° 5, en 24 heures, l'acétonurie apparaît en même temps que la glycémie fléchit de 0,73 à 0,64. La réserve alcaline s'effondre de 62 à 27,5 le deuxième jour. Aucun signe clinique, sinon une certaine fatigue et une odeur acétonique de l'haleine, n'apparaît ; ni diarrhée, ni vomissements, ni céphalée.

Au matin du quatrième jour de régime cétogène, la glycémie est à 0,66, la réserve alcaline à 29. On redonne alors un régime riche en sucre, et on supprime les graisses. Deux jours après, l'acétone a disparu des urines, la glycémie est à 0,73 ; la réserve alcaline à 62.

RÉSERVE ALCALINE

Avant régime.	62
Régime cétogène :	
Après 2 jours	27,5
Après 3 jours.	29
Régime hydro-carboné :	
Au cinquième jour de l'épreuve.	62
(Courbe n° 4)	

Acidose ou alcalose.

L'acido-cétose est donc un syndrome qui prend une importance de premier plan dans les crises acétonémiques. Parfois, cependant, l'acidose peut manquer et l'on peut même avoir

une tendance à l'alcalose. A priori cela n'a rien d'étonnant. La cétose ne préjuge en rien du sens du métabolisme vers l'acidité ou l'alcalinité. On connaît des cétooses provoquées par les alcalins (MAGNUS-LÉVY). L'acétonurie n'est pas entraînée par l'ingestion de bicarbonate de soude qui aurait même plutôt tendance (SALOMONSEN) à l'accentuer. Dans les vomissements abondants, les grosses déperditions de HCl dues aux vomissements tendent à l'alcalose ; il y a donc antagonisme entre celle-ci et l'acidose du début. C'est ce qui explique que les signes d'acidose, si marqués au début des crises, puissent s'atténuer et disparaître au décours de certaines crises. La coexistence de Tétanie — relatée dans quelques cas — (UFFENHEIMER, GEHRT, MIKALOWSKI) et observée une fois par nous — est dès lors un fait qui ne saurait surprendre.

III. — LES TROUBLES ACCESSOIRES

Ils portent sur l'urée et le chlore principalement.

L'urée peut être un peu élevée au début des crises. Les malades urinent peu, la baisse de l'azotémie coïncide avec la reprise de la diurèse. Mais surtout, l'azotémie peut être due à la chloropénie engendrée par l'hypersécrétion gastrique et par les vomissements (J. STRÖM).

La chlorémie est en effet abaissée en rapport avec l'abondance et la fréquence des vomissements. L'étude de notre cas n° 1 montre l'évolution d'une hypochlorémie légère qui a persisté pendant toute la crise.

La lipémie a été explorée par SALOMONSEN qui la trouve légèrement augmentée dans le plasma sanguin, ce qui traduirait pour lui la migration anormale des graisses hors du foie. Nous n'avons pas étudié dans nos cas, la *cholémie*, ni la *cholémié*. Quant à la *cholestérolémie*, elle mériterait également d'être étudiée. Elle était normale (1 p. 50) dans le cas n° 1.

B. — INTERPRETATION DU SYNDROME HUMORAL

Des nombreux faits que nous avons passés en revue, nous retenons deux éléments qui nous paraissent bien établis.

Chez les enfants sujets aux crises acétonémiques, on trouve :

1° Des troubles du MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE comprenant :

- un *abaissement de la tolérance au sucre* ;
- une *tendance à l'hypoglycémie avec sensibilité exagérée à l'insuline*,

En un mot, une régulation glycémique instable avec utilisation défectueuse du sucre.

2° Une tendance marquée à L'ACIDO-CÉTOSE avec une *réaction anormalement prononcée au régime cétogène*.

Ces troubles humoraux, dont on voit toute l'importance, doivent aider à comprendre le mécanisme des crises acétonémiques. Peuvent-ils cadrer avec les diverses théories habituellement avancées pour expliquer ces crises ?

Nous en retiendrons trois surtout, qui invoquent :

- l'Insuffisance hépatique,
- l'Insuffisance glycogénique,
- la surproduction des corps cétoniques.

1° L'insuffisance hépatique.

L'insuffisance du foie a été la première hypothèse invoquée pour expliquer les Vomissements Périodiques.

On attribuait classiquement les crises acétonémiques au

défaut d'une fonction cétohydrique attribuée au foie. Les arguments en faveur de cette thèse ont été nombreux.

Notre maître, M. le Professeur LERBOULET, a été le premier, avec GILBERT, à signaler le « cortège hépatique » qui accompagne souvent les vomissements cycliques, et à insister sur la participation du foie.

— LAMACQ-DORMOY ont trouvé une augmentation de volume du foie au cours des accès.

— RICHARDIÈRE a trouvé une hépatomégalie douloureuse pendant les accès, qui étaient suivis souvent de subictère, de vomissements bilieux, d'urlicaire, de tous les signes du « Petit hépatisme ». Un syndrome urinaire complétait ce tableau : ammoniurie légère, amino-acidurie, élévation des coefficients azotés, augmentation d'acides organiques.

— Enfin les quelques autopsies dont on trouve le protocole dans la littérature signalent une dégénérescence graisseuse du foie avec atrophie jaune aiguë. Il en est ainsi dans les cas de LANGMEAD et MYERS. Dans deux cas de JOSEPHS, la mort paraît attribuable à un ictère grave. Il s'agissait de deux enfants âgés de 4 et 6 ans 1/2 qui ont présenté des crises aiguës de vomissements intenses avec coma, ictère, gros foie douloureux, acétonurie, et hypoglycémie marquée. L'autopsie a montré une dégénérescence graisseuse du foie. Mais il semble qu'il s'agissait de simples ictères graves, peut-être toxiques, car il existait une suspicion d'intoxication phosphorée.

Cette théorie a contre elle de nombreux arguments : dans bien des cas, on ne peut déceler aucun signe d'altération hépatique. Nous n'avons jamais constaté qu'une légère et banale urobilinurie au cours des accès et l'épreuve du Galactose s'est montrée rigoureusement normale (Cas n° 1).

— Et surtout, la fonction cétohydrique du foie a été contestée par SNAPPER. Ce rôle semble être dévolu en réalité aux reins et aux tissus (SNAPPER).

— Il n'en reste pas moins que le foie peut être secondairement lésé, en particulier par l'excès d'acides gras libérés (SALOMONSEN, RATHERY). L'insuffisance hépatique qui en résulte, joue alors un rôle non douteux.

— Il est enfin indiscutable que ces enfants, comme l'avait déjà souligné notre Maître, M. le Pr LEREBoullet, ont une hérédité, un « *terrain hépatique* » souvent bien nets. Ils appartiennent fréquemment à des familles de cholémiques dont ils ont tout l'aspect extérieur. Leurs accès alternent souvent avec des crises d'asthme, des poussées d'urticaire. Or, selon les termes de notre Maître, « il paraît admis à l'heure actuelle que le foie joue un rôle important dans le *Terrain neuro-arthritique* qui est précisément celui des vomisseurs ».

Enlever au foie toute participation serait donc tout à fait erroné. S'il n'est pas à l'origine de la crise, il « *réagit* » à celle-ci.

2° L'insuffisance glycogénique.

Théorie de « L'ACIDOSE HYPOGLYCÉMIQUE ».

Cependant, la théorie hépatique a pu être reprise sous une autre forme par des auteurs qui mettent au premier rang les défauts du métabolisme du sucre en particulier l'insuffisance du glycogène hépatique. Cette « *glycopénie* » serait la cause de l'acidose, suivant la théorie classique d'après laquelle le feu des hydrates de carbone serait indispensable à la combustion des graisses. On pourrait alors parler, avec MARANON, d'« acidose hypoglycémique ».

Examinons les arguments qui sont avancés, en faveur de cette opinion.

a) L'Hypoglycémie.

Celle-ci semble assez fréquente, si on la cherche au début des crises, pour justifier l'importance que lui attachent les auteurs américains, en particulier ROSS et JOSEPHS, GRIFFITH.

Ces auteurs ont vu, dans plusieurs cas, des crises acétonémiques accompagnées, soit de vomissements, soit de convulsions, au cours desquelles ils trouvaient une hypoglycémie considérable. Ils ont retrouvé ce brusque effondrement glycé-

mique, surtout au début de la crise, avec une certaine fréquence; et considèrent qu'il y a là un élément caractéristique des crises acétonémiques. Et même, pour ROSS et JOSEPHS, l'existence de ces convulsions, dont l'allure rappelle les convulsions insuliniques, plaide en faveur de l'origine hypoglycémique des crises de Vomissements Périodiques. Cette hypoglycémie serait due, pour FANCONI à un « hyperinsulinisme transitoire », d'ailleurs relatif.

b) *Les troubles de l'utilisation du Glucose.*

L'abaissement de la tolérance au glucose s'expliquerait par un défaut de formation du glycogène, rappelant ce qui se passe dans le diabète. Le fait capital serait la diminution des réserves hydrocarbonées, la « carence sucrée ». S'il y a baisse de la tolérance, c'est par suite d'un défaut du mécanisme insulino-sécréteur que l'on peut comparer au « Diabète du Jeûne ».

c) *L'action du Jeûne.*

Le jeûne, chez les enfants « prédisposés », est une cause d'hypoglycémie et d'acido-cétose qui se développent plus vite et plus intensément que chez les sujets normaux. Les enfants font très facilement de l'acétonurie à la suite d'un jeûne accidentel ou forcé et on trouve souvent un jeûne de courte durée à l'origine d'une crise de Vomissements Périodiques. Cette hypoglycémie de jeûne a semblé à JOSEPHS, si caractéristique qu'il conseille de la chercher systématiquement, après 16 heures de jeûne chez les enfants sujets aux Vomissements Périodiques, comme moyen de diagnostic. « La rapidité avec laquelle l'hypoglycémie se développe dès le début du jeûne est la base d'un test pour les Vomissements Périodiques qu'il est facile de rechercher dans l'intervalle des crises ». Il y aurait donc là encore, chez les enfants dont les réserves sucrées sont moins abondantes que chez l'adulte et l'équilibre glycémique plus instable, une cause « d'acidose du jeûne ». Au jeûne s'ajoutent d'ailleurs les effets similaires de la fièvre, des infections, des émotions, des efforts.

d) *L'action du Glucose.*

Un dernier argument est fourni par l'action curatrice du glucose, action indubitable sur les crises digestives, action impressionnante et vraiment héroïque sur certaines crises convulsives ou comateuses avec acétonémie.

On peut voir tous les troubles, et même un état de coma profond, céder en quelques instants. Cette action est, il faut le reconnaître, l'argument le plus important en faveur de l'origine « glycopénique » de ces crises. Il ne permet cependant pas d'en inférer un rapport pathogénique étroit.

Contre elle, en effet, cette théorie séduisante rencontre des arguments sérieux :

a) *L'Inconstance de l'Hypoglycémie.*

Des accès authentiques et violents peuvent s'accompagner d'une glycémie normale ou même augmentée. JOSEPHS ne peut affirmer que l'hypoglycémie soit constante. Il trouve, d'autre part, après un simple jeûne, des taux aussi bas et davantage sans qu'aucune crise n'éclate. Dans deux cas, JOSEPHS voit la glycémie augmenter et revenir à la normale après continuation du jeûne. Nous-même, avons vu, au cours de la première crise de Pr. (Cas n° 1) la glycémie passer en trois jours de 0,50 à 1 gr. alors que l'enfant était privé de sucre. Dans de nombreuses crises spontanées, au début des accidents, nous n'avons plus retrouvé cette hypoglycémie, alors qu'en dehors de toute crise, nous pouvions la reproduire par le jeûne ou par le régime gras.

b) *Le Rôle du déséquilibre alimentaire.*

La tolérance au sucre, on le sait, n'est pas constamment troublée, chez ces sujets. Cependant, en règle, on obtient par l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire une courbe plus prolongée et plus haute qu'à l'état normal, rappelant le type diabétique, avec parfois glycosurie. Mais on sait qu'il suffit de *modifier l'équilibre alimentaire*, soit par le jeûne hydrocarboné, soit par le régime gras, chez des sujets absolument normaux, pour obtenir une baisse de la tolérance hydrocarbonée.

GILCHRIST a ainsi obtenu des courbes plus hautes, plus prolongées, chez huit enfants soumis au régime cétogène. D'après lui, cet effet n'est certainement pas dû à la cétose elle-même — non plus qu'à l'acidose : car une acidose simple obtenue par ingestion de NH_4Cl n'altère que légèrement l'aptitude à utiliser le sucre. C'est plutôt peut-être, comme le soutient SCHIFF, à la déshydratation, à « l'escicose » qu'il faut l'attribuer, car la restriction de liquide au cours du jeûne suffit à modifier la courbe dans le sens diabétique, tandis qu'un jeûne avec apport suffisant de liquide ne l'altère pas. De toute façon ce trouble n'est pas sous la dépendance de l'acido-cétose ; mais, il ne nous semble pas davantage qu'il suffise à expliquer complètement celle-ci.

On comprend mal, en effet, qu'après avoir invoqué un hyperinsulinisme transitoire pour expliquer l'hypoglycémie, on fasse appel ensuite à une inhibition de cette même sécrétion pour rendre compte du défaut d'utilisation du sucre.

c) *L'état de la Glycogénèse.*

La formation de glycogène elle-même ne semble pas altérée de façon notable :

— l'épuisement complet des réserves glycogéniques semble bien difficile à admettre : un jeûne prolongé en vient difficilement à bout, or c'est tout au début des crises, presque au stade « précritique » que s'observe l'hypoglycémie lorsqu'elle existe.

— de plus les rares autopsies que l'on possède n'ont pas montré la disparition du glycogène hépatique.

— des enfants bien nourris, en l'absence de toute infection, de tout surmenage, font des crises. Nous avons vu (Cas n° 1) survenir un accès particulièrement sévère chez un enfant qui était à ce moment abondamment pourvu en sucre.

— normalement, les crises guérissent fort bien spontanément, en l'absence de tout traitement glucosé, il y a là une évolution cyclique très singulière que l'action du glucose peut abrégé, mais n'enraye pas.

— La formation même du glycogène semble bien pouvoir se faire normalement.

WILSON a étudié le Quotient Respiratoire chez un malade au cours d'une crise et l'a trouvé rigoureusement normal. Il en conclut que le glycogène s'est formé normalement dans ce cas.

SCHLOSS et WEYMÜLLER ont étudié des enfants soumis à un régime riche en sucre dans l'intervalle de leurs crises. Après quelques jours de régime, ils les laissent à jeun durant 48 heures. Si ces sujets sont incapables de mettre en réserve du glycogène, on devrait assister à une cétose rapide. Or, on ne constate aucune acétonurie. Ce fait ne prouve pas que la capacité apparemment conservée de glycogénèse ne puisse fléchir sous certaines influences. Mais les auteurs concluent que le trouble fondamental dont dépend la cétose ne provient sans doute pas d'un défaut de glycogénèse.

La même opinion se dégage d'autres expériences de ces auteurs. Ils soumettent leurs enfants vomisseurs à un régime céto-gène et constatent au bout de quelques jours :

- une hypoglycémie nette,
- une acido-cétose marquée.

Puis ils les laissent à jeun pendant 48 heures. Ils observent alors que l'excrétion des acides organiques et de l'acétone diminue nettement par rapport aux chiffres obtenus pendant le régime gras ; et cependant, la courbe glycémique continue à s'abaisser fortement.

Donc, ici, on ne peut invoquer la glycopénie : tandis que l'acido-cétose se corrige, inversement la glycémie continue à s'effondrer :

	Urines		Glycémie
	Acides organiques par 1.	Acétone par 1.	
Régime normal.	0	0	0,90
Régime gras.	0,78	0,45	0,62
Jeûne			
après 48 heures.	0,55	0,35	0,48

Le jeûne a ici une action favorable et semble lutter contre le déséquilibre alimentaire créé par le régime trop riche en graisse.

« Le fait, soulignent SCHLOSS et WEYMÜLLER, que la cétose diminue pendant le jeûne malgré des glycémies anormalement basses, met en valeur les deux aspects du problème des cétooses non diabétiques :

1° que la guérison ne dépend probablement pas de l'abondance des réserves glycogéniques ;

2° que l'hypoglycémie... n'est pas le facteur déterminant dans la cétose non diabétique de l'enfant ».

d) *La mobilisation du glycogène.*

Si le glycogène est formé normalement, les troubles de l'utilisation du sucre ne seraient-ils pas dûs à un défaut de mobilisation du glycogène ?

Les résultats de l'épreuve à l'adrénaline ne semblent pas confirmer cette hypothèse.

Les courbes obtenues par FANCONI donnent une forte flèche hyperglycémique qui prouve non seulement l'existence des réserves glycogéniques, mais leur facile mobilisation.

Nous avons la même impression en étudiant la courbe de l'épreuve chez Pr. Cas n° 1 (Courbe n° 19).

Pour toutes ces raisons, nous pensons qu'il convient de dissocier les deux métabolismes. *La production de corps cétoniques en excès semble être le trouble fondamental, initial.* L'hypoglycémie, la baisse de la tolérance hydrocarbonée résulteraient soit du jeûne, soit du déséquilibre nutritif de l'acido-cétose, soit encore de la déshydratation. Cette notion ne diminue aucunement le rôle anticétogène du sucre, classiquement bien établi. Nous avançons simplement que le trouble du métabolisme hydrocarboné n'est peut-être pas primitif, mais une fois ce métabolisme perturbé, il contribue puissamment à la cétose : il s'associe au trouble fondamental pour aggraver celui-ci.

3° La surproduction des corps cétoniques.

S'il en est ainsi, la surproduction des corps cétoniques, par une perturbation brusque des échanges, reste la cause essentielle de l'accès. C'est l'opinion que soutient M. le Professeur MARFAN. Celui-ci a très justement comparé la crise à une intoxication telle que l'intoxication chloroformique. Le chloroforme est le type du toxique qui, d'une part, se montre émétisant, d'autre part, libère un excès d'acides gras et d'acides aminés. De même pour M. MARFAN une perturbation générale déterminerait à la fois la libération de corps cétoniques en excès et la formation d'une substance émétisante.

Si l'on accepte cette idée générale, qui nous semble répondre le mieux à l'évolution des troubles, il reste à déterminer l'origine même de cette perturbation initiale.

Un choc anaphylactique ? L'idée est ingénieuse et a été soutenue à l'aide d'arguments habiles, mais qui n'emportent pas la conviction.

Un choc toxique ? Comme incline à le croire M. MARFAN. Il faut reconnaître que la crise évoque bien l'idée d'un syndrome toxique, mais on n'a jamais pu préciser la nature de la substance en cause : ni l'acidose elle-même, ni les corps cétoniques ne semblent à cet égard doués de toxicité. On ne comprend pas d'ailleurs, sous quelle influence serait libérée une telle substance.

Reste alors l'hypothèse d'un *trouble du Système Nerveux Central*. Elle nous a été suggérée par l'existence de ces « *formes nerveuses* » si spéciales et par la constatation, dans nos observations, de troubles caractérisés du système nerveux central.

Elle est appuyée en outre par l'importance que prend de jour en jour le système nerveux dans la *régulation des métabolismes*.

DEUXIEME PARTIE

LES TROUBLES NERVEUX

dans les

Vomissements Périodiques avec Acétonémie

A. — DESCRIPTION DES TROUBLES NERVEUX

Nous étudierons successivement :

- Le Terrain neuro-végétatif,
- Les Signes nerveux des crises banales,
- Les Formes nerveuses,
- L'état du liquide céphalo-rachidien.

Certes, une maladie aussi spéciale que celle des Vomissements Périodiques, a fait penser depuis longtemps à une influence nerveuse. Celle-ci ne semble pas toutefois avoir été envisagée jusqu'ici avec beaucoup de précision. Nous ne citerons que pour mémoire les anciennes théories qui se réfèrent à une « Névrose », à « l'Hystérie ».

Déjà, avec plus de raison, on a étudié les dérèglements d'ordre neuro-végétatif.

I. — LE TERRAIN NEURO-VEGETATIF

Depuis longtemps, de nombreux auteurs ont montré que les crises surviennent sur un terrain spécial. STRÖM a récemment repris cette étude. SALOMONSEN y a également consacré une partie de son important mémoire. Pour cet auteur, les troubles du métabolisme existent mais n'ont rien de spécifique ; au contraire, les crises seraient dues à une susceptibilité individuelle, à une « neurolabilité » spéciale.

Les éléments de ce terrain particulier sont les suivants :

- *Le caractère* de ces sujets est instable. Ils sont nerveux, vifs d'esprit, mais facilement las et distraits. Ils ont des trou-

bles vaso-moteurs subits, même en dehors des crises : pâleur livide, sueurs abondantes; ils manifestent de la fatigue au lever le matin, sont généralement constipés, ont une température irrégulière, de l'essoufflement et de la tachycardie à l'effort (CAMERON). On peut encore trouver de l'hypotonie musculaire, de l'albuminurie orthostatique.

— *L'hypervagotonie* est fréquente et serait pour KNOEFFEL-MACHER un élément essentiel de l'affection. De fait on la retrouve dans de nombreux cas. L'étude du réflexe oculo-cardiaque nous en a donné dans le cas n° 1 un exemple assez net : après compression des globes oculaires, le pouls passait de 120 à 90.

— *Le début des crises* est brusque, dramatique parfois, en pleine santé. Il est cependant annoncé assez souvent par un ensemble de petits signes prémonitoires qui peuvent constituer une véritable « aura » de la crise : irritabilité, perte d'appétit, lassitude. Puis le début survient brusquement ; il peut être déclenché par une émotion : choc affectif, spectacle ;

les secousses : à l'occasion d'un parcours en automobile, en chemin de fer ;

la fièvre d'une banale infection pharyngée, intestinale, pulmonaire.

— *Le caractère cyclique* des crises⁴ est encore à rapprocher d'autres infections périodiques de l'enfance, migraine, asthme, où les troubles neuro-végétatifs sont prépondérants. L'alternance avec ces affections est fréquente, de plus, les jeunes vomisseurs, arrivés à l'âge adulte, deviennent souvent asthmatiques.

— *La cessation habituelle* des crises au moment de la puberté se fait à une période où l'on assiste à une stabilisation de l'équilibre endocrinien, et à la régularisation des divers métabolismes, en particulier de la glyco-régulation.

— *Les vomissements*, enfin, semblent liés à un *dérèglement de l'antagonisme vago-sympathique*. J. STRÖM a fait une étude radiologique précise de l'estomac pendant les crises et a trouvé un syndrome qui, pour lui, caractérise une véritable « gastro-névrose ». Il a observé dans presque tous les cas :

- une hypotonie avec péristaltisme faible (plus rarement et surtout au début, il peut y avoir hypertonie),
- une occlusion pylorique avec arrêt des évacuations,
- et enfin une hypersécrétion abondante.

On sait que la fermeture pylorique est l'effet d'un réflexe dont la voie centripète est le Vague et la voie centrifuge le splanchnique. Quant au vomissement, il résulte de l'hypertonie provoquée par le Vague.

Le déséquilibre des deux systèmes antagonistes contribue donc aux troubles fonctionnels gastriques.

II. — LES SYMPTOMES NERVEUX DES CRISES BANALES

Tous les auteurs signalent les symptômes nerveux qui existent en général dans les formes les plus banales :

- céphalée inconstante mais parfois intense et tenace,
- prostration et somnolence souvent fort marquées,
- irrégularité du pouls et de la respiration,
- les vomissements eux-mêmes sont souvent en fusée comme les vomissements « cérébraux ».

Mais tous ces signes s'exagèrent dans certaines formes nerveuses.

III. — LES FORMES NERVEUSES

Elles peuvent se diviser en deux groupes :

- Formes avec phénomènes convulsifs et comateux ;
- Formes avec phénomènes encéphalo-méningés.

1° Convulsions et coma.

Au cours des crises de vomissements, on peut voir des convulsions, en général dans les formes sévères, avec vomisse-

ments intenses, répétés, déshydratation massive. Il s'agit de convulsions généralisées ou unilatérales (FANCONI), souvent violentes et qui peuvent se répéter à plusieurs reprises. Pendant la crise, l'état de l'enfant est alarmant, son visage est pâle, le pouls et la respiration sont ralentis, la température est le plus souvent élevée, puis à la crise succède une torpeur profonde ou un état comateux qui durent quelques minutes ou plusieurs heures.

— Dans d'autres cas, c'est *au début*, avant l'apparition des vomissements, que se manifestent les convulsions. Brusquement, en pleine santé, l'enfant présente un malaise subit, pâlit, tombe à terre et fait une grande crise convulsive. On a remarqué que de tels épisodes survenaient souvent le matin, de bonne heure, en période de jeûne (JOSEPHS), mais cet horaire est inconstant (FANCONI).

— Parfois, enfin, les convulsions surviennent à la *fin des crises* et dans quelques formes mortelles (WOLFF, MYERS), ils ont précédé l'issue fatale.

— On peut voir en outre des *comas brusques isolés*, sans phénomène convulsif. Subitement, souvent la nuit s'installe un coma profond qui est reconnu le lendemain. L'examen montre alors une résolution musculaire complète, des réflexes abolis, un signe de Babinski bilatéral (DEBRÉ).

— *Ces phénomènes*, qu'il s'agisse de convulsions ou de coma, sont le plus souvent associés à des vomissements. Dans d'autres cas, ils surviennent isolément, s'accompagnent d'acétonurie, peuvent récidiver périodiquement et surtout alterner avec des crises véritables de vomissements cycliques. Le fait déjà signalé par MIRAILLÉ, GUÉRIN a été également constaté

par M. MARFAN qui a vu se substituer aux crises « des accès de convulsions répétées et séparées par un état soporeux, parfois avec symptômes méningitiques, pouls lent et irrégulier, respiration ralentie, troubles vaso-moteurs, signe de Kernig, mais sans vomissements ». JOSEPHS, GRIFFITH, FANCONI ont récemment confirmé cette alternance. On est donc bien en droit de considérer ces formes nerveuses pures comme de véritables *équivalents* des crises typiques, et l'on peut parler de « crises de convulsion ou de coma périodiques avec acétonémie ». Dans tous les cas, un fait d'ordre pratique est à retenir : tout coma spontané de l'enfant, toute crise convulsive commande l'examen des urines et la recherche de l'acétone.

L'évolution de ces crises est enfin, on le conçoit, variable suivant leur cause. La mort est exceptionnelle (WOLFF, MYERS, MEMBRAT, DORLENCOURT). Dans la grande majorité des cas, la guérison survient. Souvent elle est spontanée. Mais parfois elle peut être obtenue très rapidement par un traitement glucosé intensif. Nous reviendrons sur ce point en discutant l'interprétation de ces formes, mais il convient d'en souligner dès maintenant l'importance.

2° Formes encéphalo-méningées.

Leur tableau est assez univoque : le début est brusque, tantôt ce sont les vomissements, tantôt les signes nerveux qui ouvrent la scène ; ici encore les signes digestifs peuvent manquer. MOURIQUAND, le premier, a signalé la « *forme léthargique* de l'acidose chez l'enfant », puis NOBÉCOURT a réuni plusieurs cas de « *formes encéphalo-méningées* ».

Dans tous ces cas, deux symptômes dominent :

la torpeur,

les signes méningés.

— La *Torpeur* est très prononcée. C'est un état de sommeil invincible, une véritable léthargie, dont on ne peut tirer l'enfant que pour le faire boire ou l'interroger ; il y retombe aussitôt après. L'enfant est assoupi profondément, lorsqu'il

s'éveille ses yeux sont hébétés et son regard vague. Dans tous les cas, cet état est très différent du coma des formes précédentes, il évoque la somnolence de l'encéphalite léthargique.

— Les *Signes méningés* peuvent s'associer à la torpeur ou dominer le tableau. Raideur de la nuque, signe de Kernig, raie vasomotrice, sont plus ou moins marqués ; en outre, les signes généraux : la température souvent élevée à 39°, 40° ; le pouls rapide, irrégulier ; la respiration lente et profonde, entrecoupée de pauses, peuvent faire penser à une atteinte basilaire.

— Les *Signes fonctionnels*, vomissements, céphalée intense, troubles intestinaux, constipation ou diarrhée le plus souvent complètent la scène.

On conçoit, dans ces cas, la difficulté du diagnostic. On est porté à craindre, au début, une méningite et surtout une méningite tuberculeuse : la prostration de l'enfant, sa déshydratation massive, qui peut faire croire à un amaigrissement intense, sont autant de signes alarmants. Parfois la notion de crises antérieures peut aider au diagnostic. Surtout, l'odeur acétonique de l'haleine, les réactions urinaires, enfin les renseignements fournis par la Ponction Lombaire permettent d'éviter cette erreur.

L'évolution est variable. Dans certaines formes graves exceptionnelles, la mort survient dans le coma ou au cours d'une convulsion. C'est donc une éventualité qu'il faut connaître dans le groupe très rare des formes mortelles, classiquement dues à un ictère grave. Le plus souvent, la guérison survient en quelques jours ; la somnolence s'atténue et disparaît, les signes méningés s'estompent et tout rentre dans l'ordre très rapidement.

IV. — L'ÉTAT DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

1° Dans les crises banales.

Les documents sont rares, du fait de l'absence de Ponction Lombar. Pour NOBÉCOURT, « en général, il n'y a pas de leucocytes, l'albumine est normale, le glucose diminué ».

Dans une crise typique, cet examen nous a montré un liquide céphalo-rachidien dont la cytologie et le chimisme étaient normaux. La plupart des auteurs signalent la présence d'acétone dans le liquide céphalo-rachidien. (BACOU, MEMBRAT, MURATET).

2° Dans les formes nerveuses.

Les renseignements sont également peu nombreux, et discordants.

Certains auteurs (BEUTTER, JONES, TURQUÉTY, DEBRÉ) trouvent dans des formes méningées ou convulsives un liquide normal.

D'autres, au contraire, signalent des modifications intéressantes consistant surtout en une Méningite lymphocytaire. C'est le cas des trois observations de MEMBRAT et MURATET, de celle de NOBÉCOURT : dans cette dernière, le liquide, fibrineux contenait :

lymphocytes : 50.

albumine : 1 gr.

glucose : 0 gr. 39.

Benjoin colloïdal : négatif.

Dans nos cas personnels, nous avons relevé des modifications importantes, à type de méningite lymphocytaire :

Cas 1. Hyperalbuminose entre 0,56 et 1 gr. 40,

Lymphocytose de 150 à 250 éléments.

Sucre variable, abaissé : 0,25; 0,41; 0,15; à trois examens successifs.

Cas 3. Albumine normale.

Lymphocytose de 27 éléments.

Cas 4. Albumine normale.

Lymphocytose de 56 éléments.

Quelle que soit l'interprétation — discutée plus loin — de ces faits, on peut en tirer une conséquence pratique : dans toutes les formes de Vomissements Périodiques avec Acétonémie accompagnées de signes nerveux, la *Ponction Lombaire* doit autant que possible être systématique.

Telle est, dans l'essentiel, la description des Troubles Nerveux dans les Crises Acétonémiques.

Ces formes ont donc leur individualité clinique. Il reste à comprendre comment on doit les interpréter, quelle place il convient de donner aux troubles nerveux dans le cadre du syndrome des Vomissements Périodiques.

B. — INTERPRETATION DES TROUBLES NERVEUX

En effet, la question se pose tout d'abord de savoir si les Troubles Nerveux sont primitifs ou secondaires.

I. — LES PHENOMENES CONVULSIFS ET COMATEUX BRUSQUES

Ils semblent dominés par la *notion d'hypoglycémie*.

C'est au cours de ces manifestations subites que ROSS et JOSEPHS, GRIFFITH, FANCONI ont trouvé les glycémies les plus basses. Mais il s'en faut que le trouble humoral soit en accord constant avec la crise clinique.

Des convulsions violentes peuvent s'accompagner d'une glycémie normale chez de tels enfants ; à l'inverse, les plus basses hypoglycémies peuvent se passer de tout signe clinique ; l'hypoglycémie insulinaire, d'ailleurs, ne reproduit ces troubles que d'une manière très inconstante : nous avons confirmé ce fait par nos épreuves à l'insuline et l'on sait que des expérimentateurs ont rencontré les mêmes désaccords (BAUDOUIN).

Ces faits paradoxaux n'enlèvent cependant aucune valeur à la notion d'hypoglycémie précoce bien mise en évidence par ROSS et JOSEPHS. Cette notion conduit, en pratique, à deux conséquences importantes :

— la nécessité d'un *contrôle glycémique*, faute duquel toute injection d'insuline sera formellement proscrite : précaution

capitale sur laquelle a insisté notre Maître, M. le Professeur Agrégé LELONG ;

— l'efficacité du *traitement glucosé*, qui, dans les brusques accès convulsifs ou dans les comas spontanés de l'enfant, est doué parfois d'une action héroïque.

II. — LES FORMES ENCEPHALO-MENINGEES

Dans ces formes, d'allure moins brutale, les troubles humoraux ne semblent pas au premier plan. On ne peut plus admettre que l'hypoglycémie — d'ailleurs inconstante — soit à l'origine des troubles nerveux.

On ne peut davantage subordonner ceux-ci :

— ni à l'acidose : on n'observe aucun trouble neurologique analogue dans l'acidose expérimentale, telle l'acidose du jeûne par exemple,

— ni à la cétose : on n'a signalé ni réaction méningée, ni altération particulière du liquide C.-R. au cours des grandes cétozes telles que le Coma Diabétique.

Force est donc d'admettre que lorsqu'il existe des symptômes nerveux objectifs (signes méningés) ou des signes de lésion neurologique organique (hyperalbuminose marquée, lymphocytose nette du liquide céphalo-rachidien), ces troubles nerveux sont des *troubles primitifs*.

Leur cause est alors tantôt *connue*, décelable par l'examen neurologique, tantôt *inconnue*.

a) Cause connue.

C'est tantôt : une MÉNINGITE lymphocytaire curable — comme dans les cas de NOBÉCOURT, MEMBRAT et MURATET, dans les cas personnels n° 3 et n° 4.

Tantôt : une ENCÉPHALITE d'origine indéterminée — comme dans les cas de BABONNEIX et BLECHMANN — de DORLENCOURT — de MYERS — de SHAW ; — dans le cas personnel n° 1 il s'agit vraisemblablement d'une encéphalite avec signes de localisation pédonculo-protubérantielle.

Voire même une TUMEUR CÉRÉBRALE, comme dans le cas personnel n° 2 où il s'agit d'une tumeur de la tige pituitaire.

On objectera peut-être que de telles formes, s'écartent du syndrome classique. Les crises doivent, en effet, s'authentifier par les deux caractères essentiels des vomissements cycliques : périodicité — et surtout curabilité.

La notion de périodicité est capitale : or, dans un certain nombre des observations précitées, il s'agit de la première crise, et il n'est fait mention, ni de crises antérieures, ni de récurrences. Cependant dans deux de nos cas — et justement dans deux formes mortelles, l'analyse minutieuse de l'observation montre la succession de crises nettes séparées par des remissions franches pendant une durée de 9 mois (cas n° 1) à 3 ans (cas n° 2).

La notion de curabilité surtout est importante : et il peut paraître difficile de ranger dans le cadre d'une affection aussi bénigne, des formes caractérisées par l'évolution d'une encéphalite mortelle, à plus forte raison d'une tumeur cérébrale.

On pourrait donc dire que de tels cas sont de simples formes symptomatiques : l'acétonémie étant le témoin épisodique d'une lésion nerveuse.

On pourrait rapprocher de ces faits les cas actuellement bien connus d'acétonurie au cours d'autres affections nerveuses, en particulier au cours des méningites cérébro-spinales et tuberculeuses. Cette « *acétonurie épisodique* » souvent accompagnée de vomissements, simulant une crise périodique, a été constatée par NOBÉCOURT au début d'une méningite à méningocoques et d'une méningite bacillaire. L'acétonurie, dans le premier cas, a persisté pendant toute l'évolution de la méningite et a disparu à sa guérison.

MARFAN a signalé une acétonurie inconstante et modérée au cours de la méningite tuberculeuse surtout à son déclin, HUTRI-NEL, MÉRY, l'ont trouvée au début ; TURRIES a rapporté un cas de méningite cérébro-spinale, BACOU, un cas de méningite tuberculeuse, débutant par une crise de vomissements avec acétonémie. GENÈSE, enfin, dans 31 cas de méningite tuberculeuse trouve une acétonurie d'abondance variable accompagnée, dans 6 cas de présence d'acétone dans le liquide C. R. ; dans 16 autres cas de méningites à méningocoques ou à diplocoques, l'acétonurie existe.

En réalité, *l'association de signes nerveux centraux et de crises de vomissements avec acétonémie constitue un fait clinique dont il faut tenir compte*. On peut hésiter à l'intégrer dans le syndrome des vomissements périodiques ; on peut aussi y voir plus qu'une simple coïncidence. Mais quelle que soit la place nosologique qu'on lui donne, un fait reste établi, qui garde sa même valeur, et posera les mêmes problèmes : celui de l'acétonémie au cours des troubles nerveux centraux — celui de l'acétonémie d'origine nerveuse.

b) Cause inconnue.

Jusqu'ici nous avons envisagé les formes nerveuses dues à des lésions nerveuses organiques décelables, or ces cas sont l'exception. Dans la majorité des formes « nerveuses », convulsives ou encéphalo-méningées, on ne peut déceler la cause organique précise qui explique les signes nerveux. Dans la plupart des formes banales, d'autre part, il existe comme nous l'avons signalé des signes nerveux. Dans toutes ces formes, enfin, la guérison est l'évolution la plus courante. Force est donc de penser que, dans ces cas les signes nerveux sont des troubles *fonctionnels* dont l'origine nous échappe encore.

Le fait n'est pas surprenant si l'on rapproche la maladie des vomissements périodiques d'une autre affection, fréquente aussi dans l'enfance, qui présente avec la première de nombreuses parentés ; nous voulons parler de la MIGRAINE.

On connaît le tableau, très spécial, de la migraine chez l'enfant. La notion d'hérédité, le terrain neuro-végétatif sont ici aussi fréquemment retrouvés. L'évolution périodique est de règle.

Les formes de l'affection sont des plus variables, souvent camouflées et de diagnostic difficile : telle crise se présente comme une hémicranie typique, telle autre évolue sous le masque de symptômes digestifs, oculaires, nerveux trompeurs ; les formes vomitives, les formes pseudo-péritonéales, sont fréquentes.

Bien plus, les accès migraineux sont fréquents chez les vomisseurs. En dehors de la violente céphalée qui accompagne les crises, on peut voir des accès de migraine typique alterner avec des accès de vomissements récurrents. La migraine est souvent retrouvée dans les antécédents des enfants vomisseurs. SMITH a récemment consacré une longue étude statistique à cette question : dans les familles de vomisseurs, la migraine existe avec une fréquence remarquable chez les ascendants et les collatéraux.

Or s'il existe une affection nerveuse de l'enfance, c'est bien la migraine dont la cause, encore fort discutée, semble relever de spasmes vasculaires.

Enfin à côté de la migraine dite « essentielle », il existe des migraines symptomatiques dues à une étiologie précise telle qu'une lésion neurologique localisée. Nous retrouverions là les mêmes discussions étiologiques que celles que nous soulevions plus haut à propos des crises acétonémiques « symptomatiques » d'une lésion nerveuse centrale.

Quoi qu'il en soit, la migraine présente de nombreux rapports avec les vomissements périodiques. A la limite de son tableau, dans ses formes « accompagnées », dans ses formes digestives, elle vient presque se confondre avec le syndrome des vomissements cycliques, et l'on pourrait voir dans certaines formes de celui-ci des « équivalents » de la migraine infantile.

C. — ROLE DANS LES VOMISSEMENTS PERIODIQUES AVEC ACETONEMIE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Les diverses remarques précédentes nous amènent à aborder un problème qui ne semble pas avoir été posé, jusqu'ici sous cette forme : celui du *rôle pathogénique du système nerveux central dans les vomissements périodiques avec acétonémie*.

Il est évident que nous nous bornerons à soulever une hypothèse de travail qui doit simplement inviter à réfléchir dans une direction nouvelle, poser le problème sur un plan particulier, en tout cas, susciter d'autres recherches.

Peut-on, par un trouble soit organique, soit fonctionnel, du système nerveux central, expliquer la double crise, clinique, humorale, qui caractérise le syndrome des vomissements périodiques ?

1. - La crise clinique.

a) LES SIGNES GÉNÉRAUX : Il est facile de rattacher à un trouble nerveux le cortège des signes généraux qui accompagnent les crises : la tachycardie, les irrégularités du pouls et de la respiration dans certains cas, peuvent être interprétés comme des signes basilaires. De même la fièvre lorsqu'elle survient en dehors de toute infection apparente. L'infection, cependant, n'est pas rare au début des crises et l'on sait que toute infection intercurrente peut déclencher un accès sur un terrain prédisposé.

Surtout la somnolence, la torpeur qui si fréquemment con-

fine à l'état léthargique, évoquent bien une atteinte encéphalique.

b) LES SIGNES FONCTIONNELS : Les vomissements, souvent du « type cérébral », avec leur intensité, leur répétition, leur incoercibilité, peuvent relever d'un mécanisme nerveux comme il ressort des recherches de J. STRÖM, citées plus haut.

2. - La crise humorale.

Quant à la crise humorale, comment ne pas invoquer, pour l'expliquer, un trouble ou un défaut des régulations nerveuses — surtout lorsqu'on a constaté l'insuffisance des théories habituelles pour rendre compte de ses manifestations essentielles : brusquerie, instabilité, déséquilibre.

De plus en plus, on insiste sur l'importance *du rôle de commande, de régulation*, qu'exercent les centres végétatifs du système nerveux central.

a) SUR LE MÉTABOLISME HYDRO-CARBONÉ, ce rôle est connu depuis longtemps et le terme de « glycosurie nerveuse » est communément admis, depuis l'expérience historique de la « piquûre diabétique » de Cl. BERNARD. A côté du IV^e ventricule, on localise aujourd'hui des centres glyco-régulateurs importants dans les noyaux du tuber (ROUSSY), — dans la région hypothalamique (HOUSSAY, DAVIS, CLEVELAND, INGRAM). Sensibles à la teneur du sang en glucose, ils réagissent à l'hyper et à l'hypoglycémie par l'intermédiaire des centres sympathiques et parasympathiques sous-jacents.

La clinique vient corroborer ces faits. Diabète sucré dit « hypophysaire », diabète au cours de l'acromégalie, hyperglycémie dans la maladie de Cushing, autant de dysrégulations d'origine nerveuse.

En revanche, on ne connaît pas, semble-t-il, jusqu'à présent d'hypoglycémie ayant la même origine. Mais plusieurs auteurs, MADER, SCHÖNFELD, BËTERS, et récemment SCOTT, ont montré qu'à la suite d'encéphalographies ou de ventriculogra-

phies la courbe glycémique subit spontanément une singulière modification, analogue à une courbe d'hyperglycémie alimentaire.

b) SUR LE MÉTABOLISME DES GRAISSES : De nombreux faits plaident également en faveur du rôle des centres nerveux sur le métabolisme des graisses : en particulier, le syndrome adipo-génital, clinique ou expérimental, dû à des lésions hypophyso-tubériennes. En revanche, nous ne connaissons pas jusqu'à présent de troubles d'origine centrale portant sur la dégradation des graisses. Nous n'avons relevé, dans la littérature, aucune allusion à une « *acétonurie nerveuse* ». Le terme mériterait, cependant, d'être créé.

SCOTT, au cours de ses encéphalographies a obtenu dans 6 cas une acétonurie, indépendamment de toute glycosurie. *Ici donc, une agression nerveuse a suffi à elle seule, à déclencher de l'acétonurie.*

Cliniquement, l'acétonémie ne fait pas partie, semble-t-il, du tableau habituel des tumeurs hypophysaires, ni des néoplasies du troisième ventricule. Peut-être n'a-t-on pas cherché systématiquement de ce côté. Cependant, les neurochirurgiens, en présence d'enfants porteurs de tumeurs cérébrales apprennent souvent que ces sujets ont été à plusieurs reprises soignés auparavant pour « vomissements périodiques avec acétonémie ». Le fait, qui nous a été obligeamment confié par M. le Dr. PUECH, n'a pas encore fait l'objet d'un travail d'ensemble.

Nous n'avons relevé qu'un cas récent et de grand intérêt publié par CANNAVO : chez une jeune fille de 20 ans présentant un syndrome de Cushing, cet auteur a vu évoluer une acétonurie intense et persistante, sujette à de brusques augmentations, accompagnée d'une hypercétonémie importante (0,62 par l.). Le régime hydrocarboné ne diminuait que légèrement l'acétonurie, le régime cétogène l'augmentait. Cette observation doit être rapprochée du groupe de faits que nous avons réunis.

Par quel mécanisme s'exercerait l'action du système nerveux ? Peut-être par l'*hypophyse* si l'on se réfère aux travaux d'ANSELMINO et HOFFMANN. Ces auteurs ont réussi à isoler

dans l'hypophyse antérieure une hormone acétonémiant dont l'existence a été confirmée ultérieurement par d'autres travaux. Ces recherches ont montré que le sang de certains animaux (rats) peut après repas gras non seulement contenir un excès d'acétone mais devenir acétonémiant pour d'autres sujets. Or cet effet disparaît après l'ablation de l'hypophyse. Puis on a réussi à mettre en évidence cette hormone dans les urines et à l'isoler.

Actuellement, le fait est donc prouvé expérimentalement : un trouble hypophysaire suffit à bouleverser chez l'animal le métabolisme normal des graisses ; dès maintenant on connaît des *acétonémies provoquées d'origine hypophysaire*.

TROISIEME PARTIE

OBSERVATIONS

A. — OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous rapportons une série de cas de crises acétonémiques, à type de vomissements périodiques, accompagnées de troubles neurologiques.

Ces troubles peuvent être classés en quatre groupes :

- a) Signes encéphalitiques.
- b) Néoplasie cérébrale.
- c) Signes méningitiques
- d) Convulsions et crise de tétanie.

a) Crises acétonémiques et signes encéphalitiques

CAS N° I. — Pr... Fernand, 6 ans.

Il nous a été donné d'étudier, pendant près de 5 mois, avec notre Maître M. le professeur agrégé, Marcel LELONG, cette première observation.

L'enfant Pr... Fernand, né le 12 déc. 1930, entre à l'Hospice des Enfants Assistés, dans le service de notre Maître M. le Professeur LEREBoullet, le 3 mars 1937, pour des crises de vomissements survenant à répétition depuis plusieurs mois.

Antécédents :

Ant. Personnels : Fils unique. Poids de naissance : 4 kg. 500. A été nourri au biberon et a toujours été d'un élevage difficile au cours de sa première enfance. Il était souvent anorexique, vomissait facilement, était fréquemment constipé. Première dent à 13 mois. A marché à 16 mois. Il a été élevé par sa grand'mère maternelle, personne âgée et névropathe. C'était un enfant délicat, nerveux, impressionnable, qu'on avait les plus grandes peines à faire manger.

Ant. Familiaux : Sa mère a eu une lésion pulmonaire tubercu-

leuse guérie plusieurs années avant la naissance de Fernand. Elle est actuellement bien portante.

Son père est diabétique. Son diabète, reconnu à l'âge de 39 ans, (en 1927) est antérieur à la naissance de l'enfant. La glycosurie a atteint 100 gr. par jour. Depuis 1928, il est traité régulièrement par l'insuline et doit recevoir plusieurs injections quotidiennes. Il n'a pas d'acétone, mais a commencé récemment à maigrir.

On ne retrouve dans la famille, aucune présomption de syphilis.

Avant l'entrée à l'hôpital, l'histoire de la maladie est la suivante :

LA PREMIÈRE CRISE remonte au mois d'octobre 1936.

L'enfant s'est mis à avoir des vomissements abondants, répétés, avec une odeur spéciale de l'haleine, remarquée par son entourage. Ces vomissements ont duré 4 ou 5 jours, puis ont disparu. Pendant 15 jours, l'enfant a retrouvé une pleine santé. Puis brusquement a éclaté une seconde crise analogue qui a duré de nouveau 5 ou 6 jours. Après une nouvelle accalmie, d'autres crises sont revenues. Elles recommençaient environ tous les 15 jours, duraient chaque fois 5 à 6 jours. Parfois elles étaient précédées par une céphalée assez vive, rappelant la migraine.

A partir du milieu de février 1937, les crises se rapprochent de plus en plus, les intervalles qui les séparent se font de moins en moins tranchés, si bien que peu à peu les vomissements deviennent presque quotidiens. A ce moment, ils sont annoncés dès le matin par une céphalée violente. Souvent provoqués par les essais d'alimentation ils se produisent aussi en dehors des repas. Un brusque mouvement de rotation de la tête suffit à les faire apparaître. Il s'agit de vomissements faciles, alimentaires et bilieux, verdâtres et acides.

Ces vomissements quotidiens finissent par entraîner un amaigrissement considérable, une asthénie extrême qui confinent l'enfant au lit. C'est dans un état sévère que nous le voyons à son entrée, le 4 mars.

A SON ENTRÉE, il se présente en pleine crise typique de vomissements avec acétonémie.

Nous le trouvons couché à plat, sur le dos, et dès l'abord, un certain nombre de signes frappent l'attention :

— En premier lieu ; il est très *amaigri* et déshydraté. Le pannicule adipeux a disparu à l'abdomen et aux membres qui sont émaciés ; une peau sèche, mince et un peu bistrée se laisse facilement plisser mais ne garde pas le pli.

— En second lieu ; il est très abattu, apathique, couché sur le dos, l'œil fixe et terne, le regard vague, il présente une indifférence psychique voisine de la *somnolence*.

— En outre : *sa respiration* est ample, profonde, suspireuse, entrecoupée de pauses qui rappellent le rythme de Küssmaul.

— Enfin : son *haleine* a une odeur aigrelette, franchement acétonique. Celles-ci existe, apprend-on, même en dehors des crises.

Lorsqu'on l'interroge, il répond difficilement aux questions. Il se plaint de céphalée et de nausées aussitôt qu'on le mobilise.

L'examen systématique montre :

— un enfant chétif, mesurant 1 m. 12, pesant 15 kg. 750 ;

— le cœur est rapide mais régulier ;

— le pouls, petit, bat à 130 ;

— la tension artérielle est de 7 — 4 ;

— l'appareil respiratoire est normal à l'examen clinique et radiologique ;

— le foie et la rate sont normaux ;

— quant au tube digestif, on constate que la langue est demeurée humide ; l'abdomen est rétracté ; il n'existe pas de clapotage gastrique ni d'ondulations péristaltiques ; le côlon est spasmodique, un peu douloureux ; les selles sont pâteuses et fétides ; les dents sont pour beaucoup cariées ;

— du point de vue neurologique, on ne constate aucune raideur ; ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig ni de Brudzinski. Les réflexes tendineux sont tous très faibles aux membres inférieurs. Il faut un examen très patient pour obtenir une légère réponse des réflexes patellaires et achilléens. Le réflexe cutané plantaire est normal de même que les réflexes cutanés abdominaux. On n'observe aucun trouble oculaire.

— Dans les urines, il n'y a ni sucre, ni albumine.

En revanche, les réactions de Gerhardt et de Legal sont très fortement positives.

— Dans le sang, le fait le plus notable est une *hypoglycémie* à 0 gr. 50 avec une réserve alcaline à 39 volumes.

L'enfant est laissé à l'eau et au bouillon de légumes. Pendant deux jours encore, la crise continue, les vomissements se répètent, l'acétonurie persiste. Puis, le 6 mars sans qu'on ait fait aucun traitement spécial les vomissements cessent d'eux-mêmes. Le soir un léger repas est conservé. Le lendemain 7 mars, au matin, l'état est franchement meilleur. L'enfant n'a plus son aspect apathique et somnolent, il paraît gai, il n'a plus de vomissements ni de nausées, la réaction de Gerhardt est négative. La glycémie (0,90), la réserve alcaline sont redevenues normales.

Du 8 au 11 mars, continue cette rémission ; l'amélioration se confirme, l'alimentation hydro-carbonée est poursuivie sans incident ; tous les troubles digestifs ont disparu ; l'enfant n'a plus mal à la tête, il joue et se lève. La température est à 37°4, le pouls à 80.

Le 11 mars la crise peut être considérée comme terminée.

Du 12 au 26 mars apparaît un SYNDROME ENCÉPHALO-MÉNINGÉ avec fièvre. Le tableau change à partir du 12 mars. A ce jour, la tem-

pérature s'élève à 38° ; en même temps s'ébauche une triade fonctionnelle :

- vomissements sans acétonurie ;
- constipation ;
- céphalée surtout qui reprend, intense, diffuse ;
- à l'examen on note une somnolence profonde qui va jusqu'à la prostration ; l'indifférence est complète, le regard fixe, les yeux excavés, la langue sèche. L'amaigrissement considérable, l'asthénie extrême évoquent l'idée d'une méningite tuberculeuse. Or, pour la première fois, on constate des signes méningés discrets, mais nets.

L'enfant couché en chien de fusil, tourne le dos à la lumière, il a une très légère raideur rachidienne et un signe de Kernig. Les réflexes tendineux sont très faibles, et les membres sont hypotoniques. Le réflexe cutané plantaire est en flexion ; il n'y a pas de trouble oculaire, le fond d'œil est normal. La ponction lombaire retire un liquide clair, de tension normale (12 en position couchée), contenant 150 lymphocytes par mmc., l'albumine est à 0,56 ; le sucre à 0,41 ; les chlorures à 7 gr. 50.

De même que dans le sang, le Wassermann est négatif.

La réaction du Benjoin colloïdal est normale.

La recherche des bacilles de Koch est négative ; pour s'en assurer, on pratique une autre ponction lombaire 2 jours après, qui confirme les résultats précédents.

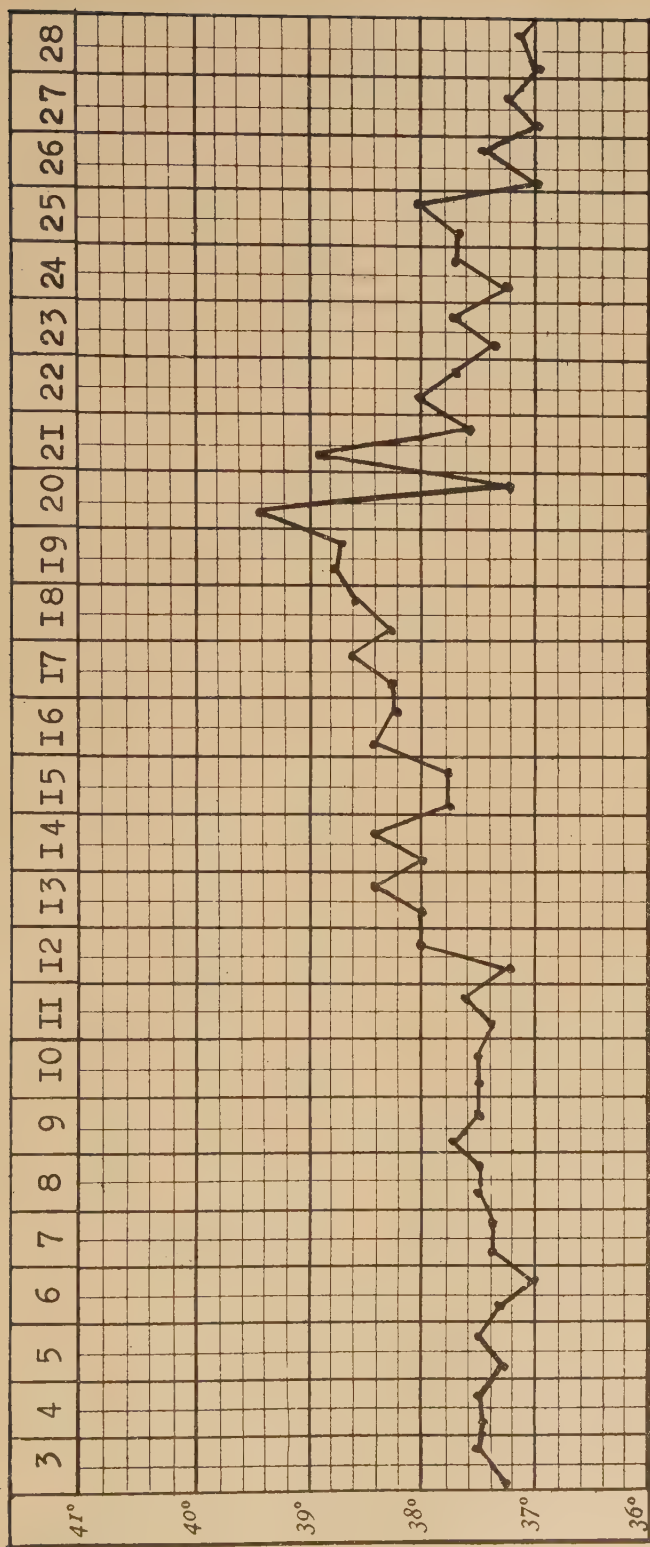
D'ailleurs, les cuti-réactions, puis les intradermo-réactions répétées en série se montrent toutes négatives.

Tous ces signes méningés persistent les jours suivants tandis que la fièvre monte entre 38° et 38°5.

Un prurit sévère apparaît et incommode le petit malade.

Jusqu'au 22 mars, la situation reste sans changement, la température est élevée, atteignant un soir 39°4, avec une faible rémission matinale. L'enfant a une anorexie complète. Bien que très déshydraté, il n'accuse aucune soif et l'on a beaucoup de peine à le faire boire. Grâce au sérum glucosé rectal, la diurèse se maintient autour d'un litre, le poids ne fléchit que légèrement, cependant l'enfant est émacié, et le syndrome méningé, toujours discret, persiste. L'examen viscéral ne révèle aucun signe susceptible d'expliquer la fièvre. Vers le 22 mars une amélioration se dessine. La température redescend en quelques jours à la normale, les vomissements, assez rares à vrai dire pendant toute cette période, disparaissent complètement. La raideur s'atténue et cesse, on trouve maintenant les réflexes moins faibles. L'enfant se sent mieux de nouveau, on pourrait le considérer comme guéri.

Du 26 mars au 25 mai, la DÉTENTE persiste, c'est une période de convalescence apparente.



Courbe de Température de Pr. Fernand. Mois de mars 1937.

On ne relève aucun incident notable. L'enfant reprend des forces, l'appétit renaît et l'alimentation est normale. Il reprend un kg. perdu depuis son entrée. Parfois, il a un peu de diarrhée due à des poussées colitiques, mais il ne vomit plus. Somme toute, son état est assez satisfaisant. Mais une ponction lombaire de contrôle pratiquée au cours de cette période de rémission (4 mai) montre que la réaction méningée persiste :

250 lymphocytes.

0,46 d'albumine.

0,15 de sucre.

Enfin à partir de la fin mai, LA REPRISE DES ACCIDENTS, digestifs et nerveux, marque la dernière période.

Trois nouvelles crises de vomissements avec acétonémie surviennent successivement, mais dans l'intervalle, la sédation est incomplète, des vomissements isolés se produisent, surtout l'état général décline et l'asthénie progresse malgré tous les efforts thérapeutiques.

— Une crise, du 24 au 27 mai, est peu importante. Les vomissements sont peu fréquents, l'acétonurie modérée et tout disparaît au bout de 3 jours ;

— une autre crise, en juin, est beaucoup plus sévère.

Le 8 juin, l'enfant, soumis alors à une alimentation riche en sucre se met à vomir le matin, et refuse toute nourriture dans la journée. Les réactions de Gerhardt et de Legal sont positives. On institue une goutte à goutte rectal de sérum glucosé.

Le 9 juin, les vomissements continuent, incessants. L'aspect est inquiétant ; la déshydratation est massive ; la peau et la langue sont sèches ; le taux des urines tombe à moins de 500 cc. Il y a une forte odeur acétonique de l'haleine, de fortes réactions acétonuriques. L'enfant est pâle, abattu, pousse des gémissements plaintifs, son pouls est petit et rapide, sa respiration régulière, son abdomen rétracté, ses pupilles dilatées. De nouveau existe un syndrome méningé discret : outre la violente céphalée frontale, la nuque est un peu raide, il y a un signe de Kernig, une raie vasomotrice tardive ; précédée d'une raie blanche. On continue le sérum glucosé rectal, on s'efforce de faire boire le malade, on lui donne du bicarbonate de soude, du sucre.

Le 10 juin, il paraît mieux, plus éveillé ; la céphalée est moins vive, la langue est humide. La tension artérielle est à 8 1/2 — 4, le pouls à 90. L'odeur de l'haleine, la réaction de Legal persistent. L'amélioration se poursuit les jours suivants et, le 12 juin, l'acétonurie a disparu. Le 15 juin, la ponction lombaire montre :

111 lymphocytes par mmc.

de rares hématies ;

1 gr. 40 d'albumine.

— Une dernière crise, moins forte, survient du 5 au 8 juillet. Vomissements, acétonurie reparaissent, mais cette fois sans signes méningés. L'enfant quitte le service à peine remis de cette crise.

Pendant toute cette période, nous avons donc assisté à une succession de crises de vomissements et de poussées avec signes méningés, entrecoupées de rémissions de moins en moins franches. 8 injections de Bivatol (1/4 de cc.) ont été faites sans donner de résultat.

Enfin la période terminale a été courte. Rentré dans sa famille le 10 juillet, l'enfant a quelques jours après eu de nouveaux vomissements. Le 20 juillet au soir, il était très abattu et fatigué, il a été pris tout à coup d'un malaise avec pâleur et cyanose marquées et est mort presque subitement.

Les signes humoraux.

Pendant la longue durée d'observation de notre malade, nous avons par une série d'examen, suivi le syndrome humoral qui a accompagné les diverses phases de l'évolution.

C'est au cours de la première crise observée que nous avons vu les modifications les plus intéressantes. Mais nous insisterons surtout sur l'évolution de la *glycémie* et de la *réserve alcaline*.

Il a existé au début une forte hypoglycémie associée à une baisse importante de la réserve alcaline.

A ce moment, l'enfant du fait de ses vomissements abondants, était à la diète hydrique. Au bout de 3 jours seulement nous lui avons donné des hydrates de carbone, et ensuite sa glycémie, sa réserve alcaline sont remontées :

	Glycémie	Réserve Alcaline
4 Mars	0,50	39
5 —	0,55	48
6 —	0,50	33
7 —	0,90	50
8 —	0,96	57
10 —	0,98	
11 —	0,95	55
12 —	0,99	49

L'urée sanguine a été un peu élevée au début :

0,45 — (5 mars)

0,50 — (8 mars)

La chlorémie s'est abaissée :

	Cl. plasmatique	Cl. globulaire
4 mars	3,20	1,74
5 —	3,22	1,50
7 —	3,10	
8 —	3,65	1,70
9 —	2,80	1,42
10 —	2,78	1,46
11 —	2,84	1,62
12 —	2,99	1,65

L'élimination urinaire des chlorures a été, parallèlement très réduite :

Du 7 au 8 mars, en 24 heures, 125 cc. d'urines contenant 0 gr. 46 de NaCl.

L'indice réfractométrique était de 68 (9 mars).

DANS LA PÉRIODE DES SIGNES NERVEUX

La glycémie et la réserve alcaline n'ont plus varié :

	Glycémie	Réserve alcaline
15 mars	1,00	53,8
19 —	0,94	53

La cholestérine est à 1 gr. 50.

La calcémie à 101 mmgrs p. 1.000.

Le phosphore sanguin à 35 mmgrs.

La formule sanguine donne :

Globules rouges	2.600.000
Globules blancs	5.400
Hémoglobine	50 %
Valeur globulaire	0,86
Polynucléaires neutrophiles	60
Polynucléaire basophile	1
Moyens mononucléaires	33
Myélocyte neutrophile	1
Myéloblastes	3
Lymphoblastes	2

L'urée est redevenue normale : 0,25 (15 mars).

La chlorémie est restée basse :

	Cl. plasmatique	Cl. globulaire
15 mars	2,75	1,60

DANS LA PÉRIODE DE DÉTENTE, nous ne relevons aucune anomalie notable.

8 avril :

<i>Glycémie</i>	1,00
<i>Réserve alcaline</i>	46,8
<i>Urée</i>	0,22
<i>Chlore</i> plasmatique	2,78
<i>Chlore</i> globulaire	1,70

DANS LA DERNIÈRE PÉRIODE, nous n'avons plus jamais retrouvé d'hypoglycémie au début des crises de vomissements. Mais la réserve alcaline s'est abaissée au cours des poussées acétonémiques.

	Glycémie	Réserve alcaline
8 juin	1 gr.	26,2 vol.

Dans l'ensemble, cependant, la glycémie à jeun est un peu basse :

27 mai	0,84
1 ^{er} juin	0,81
4 —	0,75
21 —	0,92
29 —	0,81

L'HYPOGLYCÉMIE initiale de la première crise a surtout retenu notre attention. Elle nous a semblé traduire, chez notre malade un trouble profond de la glycorégulation et nous avons cherché à préciser :

- la nature de ce trouble,
- ses rapports avec l'acido-cétose observée.

1° Nous nous sommes demandé s'il s'agissait de phénomènes d'*hyperinsulinisme*.

Pour y répondre, nous avons pratiqué une épreuve d'hypoglycémie provoquée par l'insuline.

On a injecté à l'enfant laissé à jeun depuis 14 heures, 10 unités d'insuline par voie sous-cutanée, et répété cette épreuve chez un témoin de même poids.

Les résultats obtenus et cités plus haut (courbe n° 18) montrent que notre sujet est particulièrement sensible à l'insuline, et son hypoglycémie insuliniennne est très prolongée. Mais cette hypoglycémie insuliniennne est très différente de l'hypoglycémie spontanée. Dans la première, pendant toute la durée de l'épreuve, la réserve alcaline est restée constante ou presque, il n'y a pas eu d'acé-

tonurie. La seconde coïncide, nous l'avons vu, avec un syndrome d'acido-cétose prononcée.

Il semble difficile d'attribuer à l'hyperinsulinisme des troubles que nous ne pouvons reproduire en créant un état analogue.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée confirme cette opinion :

Dans la première, en n'employant que 1 gr. par kg. la variation est modérée. On n'a pas d'hypoglycémie secondaire (courbe n° 10).

La seconde, avec 50 gr. de glucose, donne une flèche assez rapide et prononcée (courbe n° 11).

La troisième épreuve, avec des prises successives de glucose, a pour but de solliciter une sécrétion réflexe d'insuline. Or l'évolution **progressive**, prolongée et relativement élevée de l'hyperglycémie fait plutôt penser à une insuffisance de la fonction pancréatique qu'à un excès de celle-ci (courbe n° 12).

Nous avons donc l'impression que, dans le cas précédent, l'hypoglycémie n'est pas d'origine insulinienne.

2° L'hypoglycémie est-elle la conséquence du jeûne total forcé, causé par les vomissements ?

A cet effet, nous avons laissé l'enfant pendant 18 heures à la diète hydrique; la glycémie n'a pas varié. Il était difficile on le conçoit, de prolonger une telle épreuve. Du moins, pendant toute la période fébrile, l'alimentation était forcément très réduite. Cependant la glycémie ni la réserve alcaline n'ont plus présenté à ce moment de modification importante. Il ne s'agissait donc pas, semble-t-il, d'une hypoglycémie de jeûne total, celle-ci est du reste, on le sait, exceptionnelle même dans les conditions expérimentales.

3° *Régime cétogène.*

Nous avons soumis l'enfant pendant 8 jours consécutifs au régime cétogène. Cette épreuve, on l'a vu plus haut, a reproduit la crise clinique et la crise humorale (courbe n° 3). On peut donc conclure de cette épreuve qu'un déséquilibre alimentaire important a, dans notre cas, sensiblement modifié le métabolisme de l'eau, des graisses et des hydrates de carbone et a placé le malade dans des conditions favorables au déclenchement des crises.

4° Rôle des *régulations endocriniennes.*

Nous avons enfin cherché si cet état humoral pouvait être éclairci par des troubles endocriniens.

a) Une certaine insuffisance *thyro-surrénale* peut être en cause pour expliquer la sensibilité plus grande de notre malade à l'insuline.

En faveur d'une légère insuffisance thyroïdienne, notons la diminution du métabolisme basal qui était de 44,4, soit diminué de 23 % (22 mars).

En faveur d'une légère insuffisance surrénale, invoquons le teint

bistré de l'enfant, son adynamie, sa tension artérielle peu élevée, la raie blanche que l'on provoquait sur sa peau.

Ces causes thyro-surrénales nous paraissent cependant accessoires, elles n'expliquent pas le caractère si passager, épisodique de l'hypoglycémie.

b) Le foie peut-il être incriminé ?

Une insuffisance ou une inhibition brusque de la glycogénolyse hépatique ne semble pas confirmée par l'épreuve de l'adrénaline qui provoque une forte hyperglycémie (courbe n° 19).

De plus, l'exploration fonctionnelle du foie ne nous a rien montré d'anormal. Les urines contenaient un peu d'urobiline mais l'épreuve du galactose était rigoureusement normale :

Ingestion de 15 gr. de Galactose	volume des urines	Galactose par L.
—	—	—
Après 2 heures	200 cc.	0 gr. 45
— 4 —	155 cc.	0 gr. 27
— 12 —	200 cc.	traces
— 24 —	200 cc.	néant

c) Pour ce qui est de l'hypophyse nous remarquerons que l'image de la selle turcique est normale, l'examen du fond d'œil et du champ visuel ne montre aucune anomalie. Cependant la connaissance de troubles de la régulation glycémique d'origine hypophysaire ou tubérienne doit retenir notre attention.

Les signes encéphalo-méningés de notre malade prennent dès lors d'autant plus d'intérêt.

Les accidents nerveux.

Puisqu'en définitive nous essayons d'interpréter les troubles humoraux comme des signes d'origine centrale, c'est sur ces phénomènes neurologiques que nous voudrions insister maintenant. Les signes nerveux ont été de deux ordres :

Signes méningés.

Signes d'atteinte du névraxe.

LES SIGNES MÉNINGÉS.

Ont été ceux d'une méningite lymphocytaire subaiguë.

Du point de vue clinique, la céphalée, la torpeur, les vomissements, joints à la raideur de la nuque, au signe de Kernig, aux troubles vaso-moteurs, faisaient redouter chez cet enfant très amaigri, une méningite tuberculeuse. Pendant plusieurs semaines, ce diagnostic est resté en suspens. Il a fallu pour l'éliminer, des cuti-réactions

en série négatives, des intra-dermo-réactions à taux croissants négatives; enfin l'inoculation au cobaye du liquide céphalo-rachidien n'a pas tuberculisé l'animal.

Du point de vue cytologique et chimique, la lymphocytose a été constamment élevée, atteignant jusqu'à 250 éléments, l'albumine a été augmentée de 0 gr. 50 à 1 gr. et jusqu'à 1 gr. 40. On notera enfin l'irrégularité de la glycorachie dont les chiffres sont très variables : 0 gr. 25 à l'entrée du malade (correspondant à une glycémie de 0 gr. 50), puis 0 gr. 41 (18 mars), 0 gr. 15 (4 mai), 0 gr. 45 (9 juin). Ce fait est à rapprocher des troubles de la régulation glycémique, frappants chez notre malade.

LES SIGNES D'ATTEINTE DU NÉVRAXE ont fait l'objet de deux examens dus à l'obligeance de M. le Docteur GARCIN.

Le premier examen (26 juin) donne les conclusions suivantes : la motilité est normale de même que la sensibilité.

Ce qui domine, ce sont les perturbations des *réflexes* tendineux dans le sens d'un affaiblissement marqué, et quelques signes de localisation *pédonculo-protubérantielle* discrets accessibles à l'examen de la musculature oculaire.

En effet, les *réflexes* rotuliens sont extrêmement faibles et il faut, chez cet enfant particulièrement docile, de multiples recherches pour pouvoir affirmer qu'ils ne sont pas abolis : dans ces conditions, lorsqu'on obtient une réponse, elle est très faible. Les achilléens sont plus facilement mis en évidence quoique diminués.

Aux membres supérieurs, on retrouve la même difficulté et en particulier il a été impossible, avec la meilleure technique d'examen, de mettre en évidence les réflexes cubito-pronateurs, radio-pronateurs des deux côtés, et le bicipital gauche.

L'examen des yeux montre une inégalité pupillaire discrète, la pupille droite est plus petite que la gauche. Mais surtout on note quelques secousses de nystagmus vertical *spontané* dans le regard en haut exactement trois secousses très nettes, avec secousse lente et secousse rapide comme dans un nystagmus d'origine labyrinthique centrale. Cette ébauche de nystagmus vertical, fait intéressant à noter, se retrouve de façon constante aussi bien en position debout qu'en position couchée. En outre, dans le décubitus dorsal, on met en évidence un nystagmus horizontal de type labyrinthique. Cette note labyrinthique, en grande partie centrale, est d'autant plus intéressante à relever que nous avons signalé, dès l'entrée du malade à l'hôpital, que les mouvements de rotation de la tête déclenchaient les vomissements.

Le reste de l'examen neurologique est tristement négatif si l'on excepte :

du côté oculaire, une difficulté de la convergence avec cependant persistance de la contraction pupillaire à la distance pour l'œil qui parvient à converger.

Une légère dysmétrie des membres supérieurs. Ces deux derniers caractères sémiologiques, à vrai dire, ne peuvent être retenus avec certitude, étant donné la difficulté d'attention que présente cet enfant de 6 ans, assez éprouvé par la longue période de maladie qui a précédé cet examen.

On remarque pour terminer que la percussion des masses musculaires, en particulier du biceps, fait apparaître un myoœdème en rapport vraisemblable avec l'état de dénutrition du malade, comme on le voit entre autres dans de nombreux états cachectiques.

Au second examen (10 juillet), ce qui frappe est que les réflexes tendineux peuvent être mis en évidence sans difficulté. Ils sont normaux, plutôt faibles, ce qui contraste avec l'importante diminution des jours précédents. Le reste de l'examen neurologique est rigoureusement négatif ; en particulier on ne trouve plus le nystagmus précédemment noté. Mais tandis qu'au premier examen l'enfant était en crise, le deuxième a été fait en temps de calme.

Comment interpréter ces signes neurologiques ?

En l'absence d'autopsie nous sommes réduits à des hypothèses et devons discuter celles :

- d'une tumeur cérébrale,
- d'une encéphalite.

Une tumeur cérébrale pourrait expliquer tous ces signes, les signes fonctionnels, céphalée et vomissements, l'amaigrissement intense, l'évolution terminale; il n'est pas jusqu'à la fièvre qui ne puisse relever d'un processus néoplasique siégeant dans la région infundibulo-tubérienne.

En faveur de ce diagnostic militent encore les signes de localisation; le nystagmus vertical spontané, dont on sait qu'il doit être rattaché à une lésion de la calotte du pédoncule. Les troubles de la convergence, la légère dysmétrie des membres supérieurs ont peut-être moins de valeur chez un enfant de 6 ans.

Mais contre ce diagnostic, on peut invoquer d'autres arguments :

- l'absence de signes d'hypertension intracrânienne, encore sait-on qu'ils peuvent faire complètement défaut dans les tumeurs du troisième ventricule;
- l'absence d'hypertension du liquide céphalo-rachidien (12 en position couchée);
- l'absence de stase et d'œdème papillaire; le fond d'œil, examiné à plusieurs reprises, s'est montré normal;
- la radiographie du crâne normale, montrant en particulier une selle turcique intacte;
- la diminution globale des réflexes tendineux;
- surtout l'état du liquide céphalo-rachidien, dont la formule inflammatoire; la lymphocytose massive cadrent mal avec l'hypothèse d'une compression.

Une encéphalite est la seconde hypothèse la plus vraisemblable. Contre elle, nous n'avons aucun argument à opposer. En sa faveur, nous pouvons invoquer toute l'évolution de la maladie, son épisode fébrile, sa terminaison subite, la torpeur léthargique si spéciale de l'enfant. Les modifications du liquide céphalo-rachidien, persistantes pendant plus de 4 mois, étayent fortement ce diagnostic d'encéphalite. Ses localisations pédonculaire et infundibulo-tubérienne sont rendues vraisemblables par les signes neurologiques constatés.

En résumé :

Nous avons observé un enfant qui se présentait d'abord comme atteint de vomissements périodiques avec acétonémie de l'aspect le plus classique. Puis des signes neurologiques encéphalo-méningés sont apparus et après une évolution de plusieurs mois marquée par une poussée fébrile et plusieurs nouvelles crises, la mort est survenue.

b) Crises acétonémiques et tumeur cérébrale

CAS N° 2. — M. Odile, 10 ans.

Nous devons à l'obligeance de M. le Docteur PUECH cette très intéressante observation de crises périodiques de vomissements avec acétonémie évoluant depuis trois ans et accompagnées au bout de cette période du développement progressif d'un syndrome de néoplasie hypophysaire.

La confirmation chirurgicale de la tumeur confirme l'intérêt de ce cas.

L'enfant, M... Odile, 10 ans, est sujette depuis 1934 à des crises de vomissements cycliques, survenant environ tous les deux ou trois mois, séparées par des intervalles normaux.

La première crise a duré 15 jours environ. L'enfant a eu brusquement des douleurs abdominales vives surtout du côté droit, des vomissements abondants et l'on a tout d'abord pensé à une crise d'appendicite. La crise a bientôt disparu et la santé est revenue. Une nouvelle crise a éclaté au bout de quelques mois, les douleurs prédominaient dans l'hypocondre droit, le foie était sensible. Après un nouvel intervalle de santé, les crises ont repris presque tous les mois et on a alors constaté les phénomènes suivants : chaque crise commençait par une céphalée assez vive, de la constipation, une éléva-

tion thermique à 38°, 38°5, une odeur spéciale de l'haleine, puis les vomissements survenaient abondants, répétés, avec un état d'asthénie marqué; enfin les urines contenaient de l'acétone en abondance.

Des examens répétés d'urines, au cours des crises, ont toujours confirmé l'existence d'une forte réaction de Gerhardt.

Au début de 1936, elle fait une crise particulièrement violente. Rapidement l'enfant perd connaissance et reste dans un état comateux pendant plusieurs jours. L'acétonurie est très marquée.

On la traite par les alcalins, le coma se dissipe et tout rentre dans l'ordre.

Cependant, malgré un régime strict excluant les graisses, malgré un traitement alcalinisant poursuivi, les crises se répètent de plus en plus fréquentes.

Vers le début de 1937, on commence à avoir l'attention attirée sur de nouveaux symptômes qui évoluent progressivement.

1° On constate que cette enfant de 10 ans ne se développe pas normalement, sa croissance est arrêtée, elle reste petite, du poids et de la taille d'une enfant de 4 ans.

On assiste donc à un infantilisme très net qui, fait notable, s'accompagne de la persistance et même de l'éveil des facultés psychiques; son intelligence est remarquable.

2° En même temps sa tête peu à peu se met à augmenter de volume et prend progressivement l'aspect d'un crâne hydrocéphale.

Il y a en outre :

une circulation veineuse apparente avec turgescence des veines frontales,

une céphalée qui augmente, frontale au début, puis occipitale.

3° De plus l'enfant manifeste une tendance spéciale au sommeil et fait à plusieurs reprises de crises de narcolepsie.

4° Enfin, dernier signe, la vision baisse progressivement.

Les crises se répétant et ayant résisté au régime et au traitement classique, l'enfant est soumise, après 1936, à un traitement antisiphilitique mercuriel régulier qui ne donne aucun résultat.

L'enfant, en juin 1937, est examinée par le Docteur PUECH, qui trouve alors une enfant petite, amaigrie, ayant la taille et le poids d'un sujet de 4 ans : 1 mètre, 14 kilogs. Ce qui frappe surtout, en effet, c'est sa chétivité, sa petite taille, sa maigreur presque cachectique.

En outre, les signes d'hypertension intracrânienne sont évidents, céphalée tenace, à prédominance du côté droit, vomissements devenus très fréquents et accompagnés d'acétonurie.

Le crâne est volumineux, les veines frontales turgescents et la pression des sutures révèle une douleur nette.

Aux yeux, on trouve .

- une exophtalmie bilatérale,
- une motilité normale,
- des réactions pupillaires normales,
- un champ visuel très étroit, régulièrement punctiforme sans qu'on puisse trouver une prédominance bitemporale,
- une acuité visuelle très réduite, la malade voit passer la main,
- au fond d'œil : une atrophie optique avec œdème papillaire.

La radiographie montre qu'il existe, en outre, un aspect cérébri-forme de la voûte avec écartement des sutures, une tumeur de la taille apparente d'une petite noix, allongée verticalement, située dans la selle turcique qu'elle déborde nettement en haut. La selle est très élargie, ses parois amincies et éclatées, par endroits. Le diagnostic posé est celui de tumeur de la poche de Rathke d'évolution suprasellaire.

L'intervention est décidée en juin 1937. A ce moment, il n'y a pas de vomissements, pas d'acétone dans les urines.

Intervention du Docteur PUECH le 17 juin 1937.

Volet frontal droit avec scalp pour exploration opto-chiasmatique. Dure-mère très tendue. Ponction ventriculaire : le trocart rencontre le ventricule à un demi-centimètre de profondeur, tant l'hydrocéphalie est marquée.

Exploration opto-chiasmatique : les deux nerfs optiques sont exposés. La tumeur fait à peine saillie dans l'espace inter-opto-chiasmatique, très réduit de dimensions. La ponction de la tumeur retire quelques gouttes de liquide marron, riche en cholestérine, caractéristique des cranio-pharyngiomes. Ce kyste est de volume très réduit par rapport à la tumeur elle-même. La tumeur est sous et rétro-chiasmatique, aussi est-on obligé de sectionner le nerf optique droit. Exposition de la tumeur que, en raison de son siège préprotubérantiel, on doit disséquer dans le cercle artériel de Willis, tout entier sous les yeux de l'opérateur.

Il s'agit d'un cranio-pharyngiome supra-sellaire, véritable tumeur de la tige pituitaire.

Ablation complète.

Injection de sérum dans les ventricules pour rétablir une pression normale.

Suture complète de la dure-mère.

Fermeture.

Suites opératoires.

La malade est remise dans son lit, consciente; elle présente pendant les cinq premiers jours une somnolence légère et une hyperthermie élevée, oscillant entre 38°5 et 39° qui persistera jusqu'à la fin.



Radiographie du crâne. Cas n° 2

Les fils sont enlevés au cinquième jour. Plusieurs ponctions ventriculaires sont pratiquées jusqu'au quinzième jour pour rétablir une pression normale, et confirment la stérilité du liquide.

Progressivement, la cachexie préexistante s'accroît, l'enfant, très faible, émacié, immobile dans son lit, fait des escarres étendues aux coudes, au sacrum, à l'occiput. Elle meurt le 13 août en ayant conservé ses facultés psychiques jusqu'au dernier jour. Pendant toute cette période, les examens d'urines n'ont plus montré d'acétonurie.

Examen de la tumeur.

Elle est du volume d'une petite noix. Des fragments sont prélevés pour examen histologique. Il s'agit d'un cranio-pharyngiome à type d'épithélioma adamantin.

En résumé :

Crises de vomissements périodiques avec acétonémie, absolument typiques, reconnues et traitées comme telles pendant 3 ans, accompagnées d'un syndrome d'infantilisme et de cachexie du type hypophysaire. Puis progressivement, développement d'une tumeur hypophysaire : ablation de la tumeur, mort par cachexie progressive deux mois après.

c) Crises acétonémiques et signes méningitiques

CAS N° 3. — D... Marcelle, 8 ans et demi.

Cette observation a été suivie par notre Maître, M. le Professeur agrégé LELONG, dans le service de notre Maître, M. le Professeur LERBOULLET.

L'enfant D... Marcelle, âgée de 8 ans 7 mois, entre aux Enfants Assistés le 31 décembre 1935.

Antécédents : rougeole, varicelle. A déjà présenté des vomissements, mais sans crises récurrentes.

Le 31 décembre 1935, surviennent brusquement des vomissements abondants et répétés. Elle se présente à l'examen avec un tableau méningé.

La triade fonctionnelle est incomplète.

Si la constipation existe, si les vomissements sont fréquents, à toute tentative d'alimentation, en revanche manque la céphalée. Mais

L'attitude de l'enfant qui, hostile à l'examen, répond mal aux questions, reste prostrée, couchée en chien de fusil, évoque l'idée d'une méningite.

De fait on trouve des signes méningés évidents :

- la nuque est un peu raide;
- le signe de Kernig est très net;
- il y a une raie vaso-motrice provoquée.

Les réflexes tendineux sont normaux, le réflexe cutané plantaire est en flexion.

Le reste de l'examen est entièrement négatif.

Les appareils cardiaque et pulmonaire sont normaux, la tension artérielle est à 10-5.

Ces signes, chez un enfant dont la cuti-réaction est positive, font aussitôt pratiquer une ponction lombaire qui retire un liquide légèrement ambré. Celui-ci contient :

- de nombreuses hématies;
- 11,4 éléments par mmc.;
- 0 gr. 25 d'albumine;
- pas de bacilles de Koch visibles;
- lesensemencements restent stériles.

Le 1^{er} janvier 1936, la situation demeure la même, les vomissements persistent, l'enfant est abattue, déshydratée. On constate l'existence d'une réaction de Gerhardt positive.

Le 2 janvier, l'enfant est moins prostrée, mais elle est encore abattue, somnolente, a les yeux fixes; on peut cependant la questionner. Elle continue à vomir tout ce qu'elle essaye d'absorber. La température est à 37°3; le pouls est petit et régulier, bat à 95, la respiration est superficielle, régulière, à 24 par minute.

Le syndrome neurologique persiste :

Il y a un signe de Kernig très marqué avec hyper-extension de la tête en arrière, les réflexes rotuliens et achilléens sont faibles. On ne trouve aucun trouble oculaire.

Mais il y a un globe vésical distendu; l'enfant présente une rétention d'urine avec mictions par regorgement.

Dans les urines, on ne trouve pas de sucre, mais des traces d'albumine et surtout une réaction de Gerhardt fortement positive. Une nouvelle ponction lombaire donne un liquide troublé par de très nombreuses hématies; il y a 27,4 éléments blancs par mmc. surtout polynucléaires, et 0 gr. 26 d'albumine. Pas de bacilles acido-résistants visibles. Le traitement consiste en injections de sérum glucosé (100 cc.) et de 20 unités d'insuline en deux fois.

Le 3 janvier, une certaine amélioration se dessine. La réaction de Gerhardt est toujours fortement positive.

Le 4 janvier, l'enfant ne vomit plus, elle est moins prostrée et le signe de Kernig est moins net. Il n'y a plus que des traces d'acide diacétique dans les urines.

On continue à faire de l'insuline : XX unités par jour le 4 et 5.

Le 7 janvier, l'enfant se sent bien, ne vomit plus, on ne trouve plus aucun signe méningé, les urines ne contiennent plus d'acétone. L'alimentation est possible. Mais il existe un certain état de côlite avec constipation, selles fétides, et l'on perçoit le côlon spasmé dans la fosse iliaque gauche.

Le 8 janvier, l'état est excellent, le facies est normalement coloré, l'enfant mange avec appétit.

A partir de ce jour jusqu'à sa sortie, le 24 janvier, cette amélioration se poursuit et l'enfant quitte le service en bonne santé.

Les recherches complémentaires ont été les suivantes :

Epreuve du régime gras avec jeûne hydro-carboné strict.

Du 8 au 15 janvier, on a institué un régime excluant les hydrates de carbone.

8 janvier : Gerhardt négatif ;

9 janvier : Gerhardt négatif ;

10 janvier : Gerhardt négatif; glycémie : 0,85;

Réserve alcaline : 42,4;

11 et 12 janvier : Gerhardt négatif;

13 janvier : Gerhardt positif; odeur acétonique de l'haleine;

14 et 15 janvier : Gerhardt très positif; forte odeur acétonique;
légère somnolence.

On arrête alors l'épreuve.

Epreuve de l'insuline :

On injecte 10 unités d'insuline. La réserve alcaline est à 42,4.

Une heure et quart après : Glycémie : 0 gr. 50.

Réserve alcaline : 40,2.

Gerhardt négatif.

Aucun malaise ne se produit.

En résumé :

Crises de vomissements avec acétonémie et signes encéphalo-méningés ; méningite lymphocytaire à la ponction lombaire; guérison.

CAS N° 4. — V... Lucie, 8 ans 1/2.

Cette petite malade a été hospitalisée dans le service du Docteur BABONNEIX qui nous a obligeamment autorisé à présenter son observation.

L'enfant V... Lucie, née le 15 octobre 1928, âgée de 8 ans 1/2, entre à l'hôpital le 26 mars 1937.

Antécédents : Née à terme (3 kgs 500), nourrie à l'allaitement

mixte jusqu'à 5 mois. Pas de vomissements dans le premier âge, ni plus tard.

Mère et père bien portants; le grand-père paternel est *diabétique*.

Histoire actuelle : La maladie a commencé le 12 mars. Jusque là très bien portante, l'enfant se trouvait ce jour à l'école lorsqu'elle a eu brusquement un malaise et une perte de connaissance qui a duré quelques minutes. Elle a pu toutefois retourner chez elle à pied. Le lendemain, elle retourne à l'école, se plaignant simplement d'un peu de mal de tête. Mais en classe, elle devient somnolente, se met à « dormir sur sa table » et tout à coup pâlit et perd **connaissance**. Elle est ranimée en quelques instants et sa mère la ramène à la maison, où elle continue à se plaindre de la tête et à avoir une forte envie de dormir. On l'alimente mais elle vomit aussitôt son repas, de même que le repas du soir. Pas de fièvre. L'enfant continue à somnoler et est très fatiguée.

Le lendemain devant la persistance des

- vomissements qui surviennent après chaque repas,
- de la somnolence qui augmente,
- de la céphalée,

un médecin est appelé. Il constate une odeur acétonique de l'haleine et trouve de l'acétone dans les urines. Il est important de noter que cette odeur spéciale de l'haleine avait été remarquée déjà par la mère, dès les jours qui avaient précédé le début de la maladie.

L'état de la malade continue à s'aggraver, pendant une semaine :

— Les vomissements persistent, toujours après les repas trois à quatre fois par jour, rarement en dehors des tentatives d'alimentation. Ils sont assez abondants, ils se font en fusée, en jet.

— La céphalée et surtout la somnolence continuent, l'enfant « dort » presque toute la journée.

— Un amaigrissement marqué apparaît et s'accroît rapidement.

— L'odeur de l'haleine, l'acétonurie persistent.

Cet état dure du 13 au 20 mars. A ce moment une amélioration semble se produire, l'enfant est plus éveillée, plus gaie.

Le 21 mars, brusquement à la fin de l'après-midi, l'enfant, qui était en train de jouer pâlit tout-à-coup, présente un malaise subit; elle essaye de parler, mais ne peut articuler des paroles intelligibles; puis elle perd connaissance. Cet état dure quelques minutes, l'enfant reste immobile, les membres raides; le pouls, est très petit, filant. Puis ces phénomènes disparaissent, mais elle reste très fatiguée et, le lendemain, continue à avoir des vomissements.

Le 23, la situation s'aggrave de nouveau. L'enfant est dans un état léthargique, semi-comateux, elle souffre de la tête, elle délire toute la nuit, elle est agitée, continuellement de mouvements automatiques, de crampes musculaires; on note des secousses clo-

niques sur la face. Les vomissements, en fusée persistent, il y a de la constipation. On constate une raideur de la nuque et du tronc accentuée, l'enfant ne peut être assise. Pendant deux jours, elle n'urine pas et on est obligé de la sonder. Le pouls est ralenti à 60 ; il n'y a pas de fièvre.

La Ponction Lombaire donne alors un liquide s'écoulant en jet, contenant :

albumine : 0,30,

sucres : 0,55,

éléments : 57.

Le 25 mars, la situation est sans changement : torpeur, délire, raideur méningée.

Cependant les signes de compressions, la céphalée, la torpeur, elle-même ont un peu diminué après la P. L. et le pouls est devenu plus rapide.

Le 26 mars, l'enfant entre à l'hôpital. On constate à ce moment :

— un état subfébrile entre 37°2 et 37°8,

— des signes méningés ; des réflexes normaux,

— de la somnolence,

— une acétonurie abondante,

— le reste de l'examen est normal.

La P. L. montre à cette date :

albumine : 0,22,

éléments : 56,

(Lymphocytes et polynucléaires)

pas de germes ni B. K.

On recherche l'origine de cette méningite et l'on pense tout d'abord à une réaction d'origine otitique. En effet, trois semaines auparavant l'enfant, qui avait eu en janvier 1937 une otite gauche, a présenté un écoulement de ce côté, on a trouvé une perforation du tympan, mais cet écoulement s'est tari au bout de trois jours. Cependant, l'examen auriculaire reste tout à fait négatif, l'oreille est normale, pas de réaction mastoïdienne. Un examen oculaire pratiqué à cette date montre un fond d'œil normal.

D'ailleurs, l'état s'améliore les jours suivants. Les vomissements disparaissent. L'acétonurie persiste encore pendant deux jours, puis, le 29 mars disparaît. L'enfant reprend des forces, la somnolence cesse, le 31, il persiste encore une légère raideur de la nuque. La convalescence se poursuit ensuite normalement, le poids augmente, l'alimentation est normale. Le 15 avril survient brusquement un incident qui rappelle la crise initiale : brusquement l'enfant est prise de malaises, elle vomit, perd ses urines et se plaint de vertiges intenses ; elle ne peut s'asseoir, car cette position lui donne une sensation de vertiges. Cependant cet incident reste isolé, tout disparaît le lendemain et l'enfant sort guérie le 24 avril 1937.

La sante de Lucie demeure dans la suite excellente. Elle ne vomit plus, a grand appétit, elle n'a plus d'odeur acétonique de l'haleine, une seule fois un examen d'urines montrera des traces passagères d'acétone.

Du point de vue psychique, l'enfant se montre très intelligente et travaille très bien.

Nous avons revu l'enfant le 31 août 1937 et l'avons trouvée en parfait état. Poids : 25 kgs 100. Pas d'acétonurie.

En résumé :

Vomissements avec acétonémie, accompagnés d'un syndrome encéphalo-méningé avec réaction méningée lymphocytaire. Guérison.

CAS N° 5. — M... Monique, 6 ans.

Cas suivi avec M. le Pr Agr. LELONG.

L'enfant M... Monique, née le 12 mars 1931, entre aux Enfants Assistés le 24 mai 1937, envoyée dans le Service de Chirurgie avec le diagnostic d'appendicite.

Antécédents : Nourrie au sein pendant les douze premiers jours; puis au lait condensé et, depuis l'âge de 4 mois au lait ordinaire.

Rougeole et coqueluche en 1936.

Jamais de vomissements avant la crise actuelle, mais sa mère a remarqué que lorsqu'elle fait une poussée fébrile (angine) son haleine dégage une odeur aromatique spéciale.

Parents bien portants. Le frère de la petite malade âgé de 7 ans 1/2 est un dyspeptique qui vomit très souvent, il a eu, dans sa première enfance, de l'anorexie et des vomissements fréquents, sans odeur spéciale de l'haleine.

Histoire actuelle. — Le 22 mai au soir, l'enfant a pris son repas comme d'habitude; ce repas comprenait des œufs.

Le 23 mai, au matin, elle s'est sentie fatiguée et n'a pas voulu prendre son petit déjeuner; puis, à 9 h. 30, elle s'est plainte de douleurs lombaires et abdominales assez fortes, à type de coliques, prédominant du côté droit; enfin, à 11 heures, nausées et vomissements. Ceux-ci ont été aussitôt très abondants, muqueux et bilieux, verdâtres, et se sont répétés à un rythme de plus en plus fréquent jusqu'à 20 dans la journée. Ces vomissements incoercibles ont persisté jusqu'au soir; la nuit a été presque sans sommeil, l'enfant était très agitée et délirait. Le 24 mai au matin, très abattue, elle a de nouveau quelques vomissements, et continue à souffrir dans la fosse iliaque droite. Elle est transportée à l'Hôpital et entre dans le service de notre Maître, M. le Pr LEREBoullet.

Examen le 24 mai au matin :

- l'enfant est dans un état d'abattement, de prostration marquée. Ce n'est pas de la somnolence, car elle pousse sans arrêt des gémissements plaintifs, mais plutôt un état de stupeur, d'hébétude qui contraste avec l'agitation de la veille. Elle répond pas aux questions, mais se plaint continuellement de souffrir de l'abdomen ;
- sa température est à 37°9, son pouls très rapide bat à 160, sa respiration présente parfois une expiration prolongée suivie d'une pause ;
- Elle est très déshydratée. La peau est sèche, la langue couverte d'un enduit saburral épais, les yeux sont profondément excavés, enfin l'haleine dégage une forte odeur aromatique. Cette odeur a été remarquée depuis la veille par la mère ;
- L'abdomen est rétracté, tout à fait souple à la palpation ; il n'existe aucune douleur provoquée dans la fosse iliaque droite, mais dans l'hypocondre droit le foie est légèrement abaissé et sensible.
- Mais surtout, l'examen neurologique montre l'existence d'un syndrome méningé discret mais net :

Léger signe de Kernig, raideur de la nuque ; membres au contraire hypotoniques et réflexes très affaiblis : les rotuliens, presque abolis, les achilléens très diminués. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion. Pas de raie méningitique.

L'examen des urines montre enfin des réactions de Gerhardt et de Legal fortement positives.

Devant ce tableau, on pense à une crise acétonémique avec réaction méningée. On laisse l'enfant à la diète hydrique et on lui fait du sérum salé rectal.

Glycémie : 0,80 (à 10 h.).

Dans l'après-midi, la situation est sans changement, il n'y a plus de vomissements, la prostration, l'abattement persistent.

Glycémie à 15 h.....	1 gr. 25
Réserve alcaline.....	24
Réaction de Legal.....	++

Le lendemain, 25 mai, l'enfant est toujours très abattue, la raideur persiste ainsi que l'acétonurie.

Glycémie.....	1 gr. 15
Réserve alcaline.....	29
Réaction de Legal.....	++

La Ponction Lombaraire retire un liquide clair, eau-de-roche, coulant en jet.

Albumine.....	0,22
Sucre.....	1 gr.
Lymphocytes.....	0,8

L'enfant est encore laissée à l'eau, on fait du sérum physiologique.

Le 26 mai, le facies est meilleur, les yeux ne sont plus excavés, la langue est humide, l'enfant boit fréquemment elle-même de l'eau et ne vomit pas. Elle est moins somnolente et commence à répondre aux questions. Il n'y a plus de céphalée, plus de raideur de la nuque, on trouve encore un léger Kernig ; les réflexes sont toujours faibles.

Glycémie. 0,87

Réserve alcaline. 43

Acétonurie. ++

On donne à la malade des boissons très sucrées. Le lendemain, l'amélioration persiste, l'enfant est éveillée et gaie, elle commence à manger des purées et des compotes; le 28 mai, l'état est excellent.

Glycémie. 0,85

Réserve alcaline. 46

Pas d'acétonurie.

Les jours suivants l'état continue à être excellent et l'enfant quitte le service le 10 juin 1937 en très bon état. Elle a repris de 1 kg.

Examens complémentaires.

Nous avons procédé à diverses épreuves, dont le détail est plus haut, pour explorer l'équilibre glycémique et acido-basique de ce sujet.

1° Epreuve de l'Hyperglycémie provoquée (Courbe n° 13). — La tolérance est un peu abaissée et il n'y a pas d'hypoglycémie secondaire.

2° Epreuve de l'Insuline (Courbe n° 17). — On voit la sensibilité remarquable de M. à l'insuline et la prolongation anormale de l'hypoglycémie.

3° Le régime cétogène. — Poursuivi pendant trois jours avec un jeûne hydrocarboné complet, il nous a donné des variations importantes visibles sur la courbe n° 4.

En résumé :

Crise de vomissements avec acétonémie accompagnée d'un état léthargique et réaction méningée clinique nette avec hypertension du liquide céphalo-rachidien ; sans modifications chimiques ni cytologiques.

d) Crises acétonémiques avec tétanie

CAS N° 6. — A... André, 14 mois 1/2.

L'enfant A... André, âgé de 14 mois 1/2, est amené par ses parents à l'Hospice des Enfants Assistés dans le Service de notre Maître,

M. le Pr LEREBoullet, le 21 février 1937 en pleine crise de tétanie.

Antécédents : nourri d'abord au sein, puis à l'allaitement mixte jusqu'à 10 mois, l'enfant n'a jamais été malade et ne semble pas avoir subi de carence alimentaire. Il prenait des fruits, des bouillies de farines et des légumes. Il n'a jamais eu de vomissements avant décembre 1936. A cette époque il a eu pendant quatre jours des vomissements abondants, répétés, plusieurs fois par jour ; avec diarrhée qui ont disparu après traitement par les solutions bicarbonatées et le calomel.

Le début de la maladie remonte au 18 février. Le soir du 18, l'enfant qui s'était alimenté normalement a commencé à avoir des vomissements abondants et une diarrhée fréquente. La nuit a été agitée, l'enfant se plaignant sans arrêt d'avoir mal à la tête et émettant de nombreuses selles liquides (8 à 10). Puis, à 5 heures du matin, il a eu subitement des convulsions généralisées avec cyanose, dyspnée, raideur, qui ont duré 5 minutes et ne se sont pas reproduites.

Le 19 février, à midi, un médecin appelé constate :

- des vomissements bilieux abondants et répétés,
- des selles liquides,
- une odeur acétonique de l'haleine,
- une réaction de Gerhardt nettement positive.

Il prescrit le traitement suivant :

Solutions sulfatées bicarbonatées « per os » et par voie rectale ; gardénal.

Le 20 février, les vomissements ont disparu, l'enfant est de nouveau gai et conserve ses repas (boissons sucrées, alcalinisées, purée de légumes, compote).

Le 21, dans la nuit, apparaissent brusquement des contractions toniques des membres, le médecin constate une contracture en extension, avec main « d'accoucheur », pieds en varus équin, signe de Chvostek, et assiste en outre à un petit vomissement spasmodique en fusée.

L'enfant, à son entrée dans le service, est agité et manifeste sa souffrance par des cris.

Les membres sont contracturés, la position en « mains d'accoucheur » s'exagère par la compression de l'avant-bras, qui augmente la douleur.

L'attitude des pieds, en varus et flexion plantaire est non moins caractéristique. Pas de contracture vertébrale ni de raideur de la nuque, mais signes de Chvostek et de Weiss.

Le reste de l'examen montre :

- un foie légèrement sensible mais de volume normal, pas d'ictère,
- une rate normale,
- rien aux appareils respiratoire et cardiaque,

- pas de signe de rachitisme,
- les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais les réactions de Gerhardts et de Legal sont très fortement positives,
- pas de selles, ni de vomissements,
- glycémie 1 gr.,
- calcémie 70 mmgr.

On injecte aussitôt une ampoule de 5 cc. de gluconate de calcium à 10 % par voie intra-musculaire. Deux heures après, les contractions ont beaucoup diminué, on peut étendre les avant-bras et le garrot ne provoque plus le signe de Trousseau.

Au bout de trois heures, la crise a complètement disparu. On continue un traitement par le chlorure de calcium « per os », le sérum bicarbonaté rectal, les boissons très sucrées.

Le 23, aucune trace ne persiste de la crise. L'enfant se nourrit normalement, sa glycémie à jeun est de 1 gr. Mais les urines contiennent toujours de l'acétone. La réaction de Gerhardts persiste jusqu'au 27 février, elle disparaît ensuite, cependant on trouve le 3 mars une réserve alcaline basse à 34,9 V.

Epreuve du jeûne.

On laisse l'enfant 24 heures au bouillon de légumes. Le lendemain on constate :

Glycémie.	0,99
Réserve alcaline.	39,7
Calcémie.	85 mmgr.

Pas d'acétonurie. Aucun trouble clinique.

L'enfant quitte l'Hôpital le 14 mars en parfait état.

En résumé :

Crise typique de vomissements périodiques avec acétonémie, coexistant avec des convulsions et une crise de tétanie accompagnée d'hypocalcémie.

Tels sont les divers cas que nous avons groupés, on peut les diviser de la sorte :

- 6 cas.
 - 1 avec tumeur cérébrale (cas n° 2) ;
 - 1 avec encéphalite probable (cas n° 1) ;
 - 2 avec méningite lymphocytaire curable (cas n° 3, 4) ;
 - 1 avec réaction méningée clinique (cas n° 5) ;
 - 1 avec convulsions et crise tétanique (cas n° 6).

Dans 3 cas, antécédents de crises cycliques, de vomissements très nettes.

Dans 3 cas, nous avons assisté à la première crise.

A ces cas nous ajouterons une observation qui, bien qu'elle concerne un adulte nous paraît intéressante à relater ici, en raison de ses rapports avec les faits précédents.

CAS N° 7. — M... Lucienne.

Ce cas concerne une femme de 45 ans que nous avons suivie dans le service du Dr GAUTHIER qui a bien voulu nous permettre de présenter son observation.

Mme M... Lucienne, concierge, âgée de 45 ans, entre à l'hôpital le 16 août 1937 avec un syndrome méningé qui a débuté brusquement la veille.

Le 15 août, cette femme jusque-là très bien portante et active a subi un choc affectif particulièrement pénible. Sa petite fille de 7 ans, décédée accidentellement le 13 a été enterrée le 15 au matin. En revenant de l'enterrement, Mme M... arrivée chez elle a ressenti une violente céphalée qui, en quelques instants, a atteint une intensité considérable. La douleur, occipitale et surtout frontale s'accompagnait de rachialgie. Il n'y avait pas de vomissements, mais de la constipation. Enfin la température s'est élevée à 40°. La nuit s'est passée dans une insomnie complète ; le lendemain la céphalée était toujours aussi violente, la fièvre persistait, l'anorexie était absolue, la malade n'a bu que de l'eau. Elle est alors conduite à l'hôpital le 16 août. A son entrée, on trouve une malade extrêmement prostrée, abattue. Couchée dans le décubitus dorsal, les yeux clos, le visage vultueux, elle se plaint d'un mal de tête atroce.

L'examen montre des signes méningés très nets : raideur de la nuque, signe de Kernig. Les réflexes sont normaux, mais le réflexe cutané plantaire se fait en extension du côté gauche. Pas de paralysie oculaire. La température est à 39°5, le pouls tendu est à 80. Dans les urines ni sucre, ni albumine, mais réaction de Gerhardts fortement positive. On fait aussitôt une ponction lombaire qui donne les résultats suivants : liquide clair :

Albumine.	0,86
Lymphocytes.	159

Glycémie, 0,78. Urée, 0,53.

Les jours suivants, les signes méningés, la fièvre, l'acétonurie persistent. On pourrait croire au début que celle-ci est due au jeûne forcé de la malade qui, anorexique, ne prend aucune alimentation solide. Mais on lui donne des boissons abondamment sucrées et l'acétonurie persiste. Pendant huit jours, l'état reste stationnaire. La céphalée est toujours vive, la rachialgie, la raideur empêchent la malade de s'asseoir.

Le 23 août, P. L. : lymphocytes, 258 ; glycorrachie : 0,57.

Glycémie : 1 gr. 01.

Réserve alcaline: 63 V. (25 août).

Le 26, devant la persistance des signes méningés, on renouvelle la P. L. Elle montre que la réaction méningée est encore plus accentuée :

Albumine. 0,60

Lymphocytes. 396

Ensemencement négatif.

Pas de B. K. visibles.

Glycémie : 1 gr. 32.

Réserve alcaline : 71 V.

Réaction de Legal + + +.

Cependant la malade commence à s'alimenter, elle boit des liquides très sucrés, elle absorbe chaque jour un litre de sérum glucosé rectal. L'acétonurie persiste encore jusqu'au 29 août. Elle a donc existé pendant 13 jours.

A partir du 26 août, une amélioration très nette se dessine. La céphalée diminue, puis disparaît vers la fin du mois, l'appétit revient, la malade se sent mieux et commence à se lever. Cependant il persistera quelques légers troubles neurologiques, en particulier des signes pyramidaux qu'un examen minutieux met en évidence:

Le 3 septembre, on constate :

- une raideur de la nuque très discrète, pas de Kernig ;
- une légère asymétrie de la face qui est un peu déviée vers la droite ; cette déviation s'accroît par la mimique : le côté droit se contractant mieux. La langue est un peu déviée du côté droit ;
- aux yeux, la motilité, les réflexes, la convergence sont normaux ; pas de nystagmus ;
- aux membres supérieurs une dysmétrie légère surtout à gauche ; pas d'adiadococinésie ;
- aux membres inférieurs, les réflexes sont affaiblis mais existent, la force musculaire est sensiblement normale, le réflexe cutané plantaire se fait en flexion, mais on trouve des deux côtés un signe de Rossolimo des plus nets et, du côté droit, un réflexe cuboïde exagéré par la manœuvre de Mendelbetscherew ;
- enfin une diminution des réflexes cutanés abdominaux à droite.

Dans l'ensemble, on peut conclure à des signes discrets résiduels d'irritation pyramidale.

La convalescence se poursuit normalement. La malade quitte l'hôpital tout à fait rétablie. Nous l'avons revue le 28 octobre 1937 ;

la patiente est en parfaite santé, elle ne présente plus aucun trouble neurologique, elle n'a pas d'acétonurie.

En résumé :

A la suite d'un choc affectif, une femme de 45 ans fait brusquement un épisode méningé aigu avec réaction lymphocytaire et hyperalbuminose massives dans le liquide C. R. accompagné d'une acétonurie qui persiste 13 jours malgré une thérapeutique glucosée intensive. Guérison.

B. — REVUE DES OBSERVATIONS DE " FORMES NERVEUSES "

Nous ne ferons que résumer brièvement celles qui nous ont paru les plus intéressantes, sans viser à en faire une relation complète.

I. - Convulsions et coma.

1. — OBSERVATIONS DE JOSEPHS

PREMIER CAS, publié en 1924, avec Ross: garçon suivi pendant plusieurs mois: première crise de Vomissements et de Diarrhée accompagnés d'une déshydratation importante au cours d'une otite, à l'âge de 11 mois. Cette crise d'abord sévère, céda rapidement à l'injection intrapéritonéale de sérum glucosé à 5 %.

A 2 ans, seconde crise de diarrhée avec convulsions, état comateux et rigidité en opisthotonos, acétone dans les urines. La crise ne disparut qu'après l'injection intrapéritonéale de sérum glucosé.

Nouvelle crise 6 mois plus tard, qui commença par de la diarrhée, puis des convulsions, de la fièvre, et enfin des Vomissements suivis d'un état de coma.

Disparition de tous ces accidents après sérum glucosé rectal.

Un mois après, violente crise de vomissements avec convulsions généralisées. Acétone dans les urines et odeur de l'haleine. Cinq heures après le début, glycémie 0,37. L'enfant, laissé à la diète hydrique, continua à vomir. Glycémie, quelques heures après, 0,45. Injection de 1 mmgr. d'adrénaline, une heure après, glycémie 0,55. Comme les phénomènes persistaient, sérum glucosé rectal et, six heures après, fin des vomissements. Le lendemain, glycémie 0,97.

AUTRES CAS :

— Fille de 8 ans, sujette dès son bas-âge à des crises périodiques de vomissements, tous les trois ou quatre mois. A plusieurs repri-

ses et en général le matin de bonne heure, elle fit des convulsions généralisées avec délire et coma, accompagnées de Vomissements. Au cours d'une crise, glycémie 0,65 avec acétonurie.

— Malade de 3 ans, épisode fébrile ; jeûne. Le lendemain matin subitement convulsions sans Vomissements, glycémie 0,60. L'administration de glucose arrêta en quelques heures les accidents.

— Garçon de 3 ans, brusque malaise, est trouvé couché à terre, très déshydraté et fébrile, vomissements incessants pendant trois jours. A son admission le quatrième jour, glycémie 0,58 ; Acétone en abondance dans l'air expiré. Tout cède à l'ingestion de glucose.

Deux autres observations, calquées sur les précédentes, concernent des enfants sujets à des crises de Vomissements ou de Convulsions chez qui la glycémie s'abaissa au cours d'un accès à 0,37 et à 0,60.

2. — OBSERVATIONS DE GRIFFITH

Cet auteur a publié un certain nombre d'observations qui soulignent le rapport possible entre les crises acétonémiques de l'enfance, Vomissements ou Convulsions, et l'hypoglycémie.

PREMIER CAS. — Enfant qui fit à plusieurs reprises des convulsions, la première à 4 mois accompagnée de coma, la seconde à un an au cours d'une otite, la troisième à deux ans, suivie d'un état stuporeux et de convulsions. Enfin l'auteur vit l'enfant à deux ans et demi au cours de crises subintrantes, avec état comateux, Glycémie: 0,20. Injection intra-veineuse de sérum glucosé : aussitôt l'enfant reprit conscience et se mit à parler. Dans la suite trois nouvelles crises analogues survinrent, qui cédèrent au même traitement.

DEUXIÈME CAS. — Malade de 5 ans qui, au cours d'une crise subite de Vomissements avec Convulsions, avait une glycémie à 0,37 ; là encore, l'injection intra-veineuse de glucose fit tout rentrer dans l'ordre.

3. — OBSERVATIONS DE FANCONI

CAS n° 2. — Enfant d'un an. Brusquement, après une promenade, vomissements, convulsions et coma avec cyanose. On note un signe de Chvostek. Acétonurie pendant quatre jours. Glycémie à 0,29 au début. Guérison en quelques jours.

CAS n° 3. — Enfant de 9 ans. Grand-père diabétique. Brusquement, vomissements puis convulsions violentes pendant trois heu-

res, suivis d'une somnolence profonde pendant un jour. Acétonurie persistant pendant une semaine. Guérison.

CAS n° 4. — Enfant, frère du précédent. Fait successivement quatre grandes crises de vomissements avec coma et acétonurie.

CAS n° 5. — Vomissements et convulsions avec acétonémie chez un enfant de 5 ans.

CAS n° 7. — Enfant de 2 ans. Vomissements alternant avec des convulsions et accompagnés d'une acétonurie persistante. Glycémie au cours d'une crise à 0,68.

4. — OBSERVATION DE DEBRE ET MILHIT

Enfant de 3 ans et demi, amenée à l'hôpital dans le coma. Début brusque la nuit ; abolition des réflexes, signe de Babinski bilatéral. Réaction de Legal fortement positive. Les accidents disparaissent en 24 heures. Quelques jours après, crise convulsive accompagnée d'acétonurie. Liquide C. R. normal. Pas de glycémie pendant la crise, mais des épreuves complémentaires ont montré une tendance anormalement forte à l'hypoglycémie.

5. — OBSERVATION DE CATHALA

Enfant de 4 ans amenée à l'hôpital dans le coma avec abolition des réflexes, acétonurie, glycémie 0,32. Ce coma complet se dissipe en quelques heures spontanément.

6. — OBSERVATIONS DE FORMES MORTELLES

CAS DE WOLFF. — Enfant de 9 ans et demi. Vomissements incoercibles avec acétonémie. Crises convulsives et mort au sixième jour par défaillance cardiaque.

CAS DE MEMBRAT. — Enfant de 3 ans et demi, ancien vomisseur. Crise acétonémique, convulsions toniques et cloniques des quatre membres et de la face. Réaction cellulaire (20 lymphocytes) dans le liquide C. R. Mort.

CAS DE MYERS. — Crise sévère de vomissements avec agitation, puis convulsions unilatérales, nystagmus et strabisme. Etat de mal convulsif et mort au bout de 24 heures.

II. - Formes "encéphalo-méningées".

1. — OBSERVATIONS DE MOURIQUAND

PREMIÈRE OBSERVATION. — Enfant qui, pendant 24 heures, présente brusquement des Vomissements intenses et répétés auxquels

succèdent un état soporeux marqué. Il s'agit d'une léthargie dont on peut le tirer pour le faire boire ou l'interroger. La respiration est lente et profonde ; pas de raideur, pupilles normales. L'haleine dégage une forte odeur acétonique. Guérison en deux jours.

DEUXIÈME OBSERVATION. — Garçon de 12 ans, qui présente depuis huit jours une fièvre élevée à 39°, 40°, puis une somnolence profonde dont on le tire avec peine. Pas de signes méningés. Odeur acétonique de l'haleine. Guérison en quelques jours avec un traitement alcalinisant.

TROISIÈME OBSERVATION. — Garçon de 10 ans ; brusquement, convulsions généralisées suivies de Coma et d'une fièvre à 40°. Odeur acétonique de l'haleine. Fièvre pendant huit jours, il apparaît des signes pulmonaires discrets, défervescence au neuvième jour.

QUATRIÈME OBSERVATION. — Une enfant présente brusquement la nuit des vomissements abondants, de la diarrhée, puis de la céphalée et un assoupissement profond. Acétonurie abondante qui disparaît au bout de quelques jours. Guérison. Le liquide céphalo-rachidien est normal.

2. — OBSERVATION DE NOBECOURT

Enfant de 9 ans entrée à l'Hôpital pour des Vomissements avec céphalée et fièvre à 38°2. On est frappé par sa somnolence, la nuque est raide, il y a une raie vaso-motrice, pas de signe de Kernig. Le foie déborde de 2 cm. le rebord costal. L'acétonurie est abondante. Celle-ci persiste huit jours puis disparaît et l'enfant sort guérie au bout d'un mois.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a montré : liquide fibrineux :

Lymphocytes.	50
Albumine.	1 gr.
Glucose.	0,39
Benjoin colloïdal négatif.	

3. — OBSERVATION DE MARFAN

Enfant de 18 mois. Crise de vomissements avec acétonémie suivie de convulsions, de somnolence et coma, puis, au bout de huit jours, d'une paralysie flasque choréiforme avec incapacité de parler. Guérison en six semaines.

4. — OBSERVATION DE BEUTTER

Garçon de 8 ans ; depuis 5 ans, crises répétées de Vomissements. Brusquement, syndrome méningé avec céphalée, Vomisse-

ments, somnolence, signe de Kernig, et troubles respiratoires à type de Cheyne-Stokes. Il y a de la fièvre, et une odeur acétonique de l'haleine ainsi que de l'acétonurie. Le liquide céphalo-rachidien est normal. Guérison en quelques jours.

5. — OBSERVATIONS DE MURATET ET MEMBRAT

Cas n° 2. — Enfant présentant brusquement de la céphalée, des vomissements. Température à 39°, pouls à 110. Raideur de la nuque. Acétonurie marquée. A la P. L., réaction cellulaire de 60 lymphocytes, albumine normale, sucre diminué, présence d'acétone. Guérison.

Cas n° 3. — Sujet de 16 ans. Brusquement céphalée, vomissements, raideur, fièvre à 39°. A la P. L., méningite lymphocytaire à plus de 100 éléments, hyperalbuminose de 1 gr., sucre normal et présence d'acétone. Guérison.

6. — FORMES MORTELLES OBSERVATION DE DORLENCOURT

Enfant de 3 ans. Depuis six mois, crises de vomissements revenant tous les deux mois environ avec acétonurie. Puis nouvelle crise ; au bout de 24 heures, l'enfant est très abattu et pâle, dans un état presque comateux. Température 38°. Pas de réaction méningée. Urines riches en corps cétoniques. Rapidement coma profond et crises convulsives toniques puis cloniques localisées aux extrémités.

Il existe un strabisme divergent, les pupilles sont en myosis, tous les réflexes sont abolis. Bientôt la respiration devient irrégulière, il y a de la rétention d'urines, le pouls est petit et rapide, la mort survient après une forte hématomèse.

OBSERVATION DE BABONNEIX ET BLECHMANN

Garçon de 10 ans, pris d'un accès de vomissements avec acétonémie. Au bout de cinq jours apparaît une hémiplégie droite avec aphasie tout d'abord passagère. L'hémiplégie reparait ensuite tandis que s'installe une torpeur croissante. Mort de broncho-pneumonie au bout de 15 jours. Acétonurie persistante pendant toute l'évolution. P. L.: liquide clair ne contenant que quelques lymphocytes.

CONCLUSIONS

I. L'étude du SYNDROME HUMORAL des vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfant permet, jusqu'à présent, de dégager deux éléments :

a) Une INSTABILITÉ DE LA GLYCO-RÉGULATION avec :

- *tendance à l'hypoglycémie,*
- *abaissement de la tolérance aux hydrates de carbone.*

Ces faits sont surtout rendus apparents par les *déséquilibres* alimentaires : jeûne, régimes hydro-carboné et cétogène, épreuves d'hyperglycémie alimentaire.

b) Une tendance particulière à réagir par une CÉTOSE ANORMALE aux régimes *déséquilibrés*, tendance qui ne nous a pas paru commandée par l'hypoglycémie. Là encore, c'est le déséquilibre alimentaire qui joue un rôle important ; pour cette raison, le régime cétogène a une action beaucoup plus prononcée que le jeûne simple.

Donc, dans l'ensemble, une INSTABILITÉ des principaux métabolismes (hydrates de carbone et graisses) et de l'équilibre acide-base, plutôt que des modifications fixes, définies constantes, de la glycémie, de l'acétonémie et de la réserve alcaline.

Ce syndrome humoral ne peut être entièrement expliqué par les théories habituelles qui invoquent :

- soit l'insuffisance hépatique,
- soit un trouble primitif du métabolisme hydro-carboné par épuisement glycogénique,
- soit un choc toxique.

En revanche il suggère un *trouble du système nerveux central régulateur.*

II. Les TROUBLES NERVEUX, dans les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfant, existent presque constamment, à un degré plus ou moins marqué :

- simple terrain neuro-végétatif ;
- signes nerveux dans les crises banales ;
- formes convulsives, comateuses, encéphalo-méningées dont certaines sont mortelles.

Le LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN peut présenter des altérations témoignant, dans certains cas, d'une atteinte organique indéniable du système nerveux. En vue d'un tel diagnostic, la ponction lombaire a donc un grand intérêt.

Le « FACTEUR NERVEUX » paraît, d'après toutes ces constatations, occuper une place importante dans le syndrome des vomissements périodiques.

III. Le but de cette étude n'a pas été de proposer une pathogénie nouvelle du syndrome classique. Plus modestement, nous avons voulu mettre en lumière des faits cliniques, humoraux, physiologiques, dont le rapprochement est suggestif.

L'avenir seul dira si des recherches engagées dans cette voie nouvelle se montreront fructueuses.

Quoi qu'il en soit, dès maintenant, les observations que nous avons minutieusement étudiées, obligent à poser la question du rôle que peut jouer le *système nerveux central* dans la pathogénie du syndrome des vomissements périodiques avec acétonémie.

Vu :

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PIERREBOULET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Vomissements périodiques avec acétonémie :

Travaux cliniques

- BABONNEIX et BLECHMANN. — Vomissements avec Acétonémie et Encéphalite aiguë. Soc. Méd. Hôp., 30 mai 1913.
- BACOU. — Accidents encéphalo-méningés de l'Acétonémie infantile. *Thèse Toulouse*, 1927.
- BELLOY. — Le pronostic des Vomissements périodiques avec Acétonémie. *Thèse de Paris*, 1937.
- BUTTER. — Forme méningée des Vomissements périodiques. *Loire Médicale*, février 1921.
- CAMERON. — Acétonémie, Vomissements Périodiques et Troubles nerveux dans l'enfance. *Arch. Dis. Child.*, 1927, II.
- COMBY. — Vomissements cycliques chez les enfants. *Bull. Soc. Pédiatrie*, 1905 ; *Arch. Méd. Enfants*, 1909.
- DODS. — Syndrome des Vomissements cycliques. *Med. Jour. Australia*, 24 août 1935.
- DORLENCOURT. — Mort au cours d'une crise de Vomissements avec Acétonémie. *Société Pédiatrie*, 15 novembre 1921.
- FANCONI. — Sur les convulsions acétoniques de l'enfance. Signification de l'Hypoglycémie. *Jahrb. für Kinderheilkunde*, 1^{er} février 1934.
- FISCHL. — Vomissements acétoniques et Hystérie. *Revue Mensuelle Mal. Enfance*, juillet 1906.
- GENOESE. — Liquide Céphalo-Rachidien dans les Vomissements Périodiques. *La Pediatria*, 31: 1923.
- GILBERT et LEREBoullet. — Les flux bilieux dans la cholémie familiale. Soc. Méd. Hôpitaux, 25 juillet 1902.
- GRIFFITH. — Vomissements récurrents chez les enfants. *Amer. Jour. of the Sciences*, nov. 1900.
- GUÉRIN. — Contribution à l'étude clinique des vomissements acétonémiques chez les enfants. *Thèse Paris*, 1905.
- HEYMANN. — Vomissements acétonémiques. *Klin. Wochenschrift*, 1931, p. 1697 ; 1932, p. 1069.

- HILLIGER. — Vomissements Périodiques avec Acétonémie. *Jahrb. f. Kinderh.* 80 : 1, 1914.
- HUTINEL. — Vomissements Périodiques. *Traité des Maladies des enfants*, t. IV.
- JONES. — Observation d'un cas mortel de vomissements chez un enfant. *Brit. Méd. Jour.*, juin 1909.
- JOSEPHS. — Hypoglycémie et Vomissements Cycliques. *Amer. Jour. Dis. Children*, mai 1926.
- Hypoglycémie spontanée dans l'enfance. *Amer. Jour. Dis. Children*, octobre 1929.
- KNOEPFELMACHER. — Vomissements Périodiques avec Acétonémie. *Motratschift f. Kinderheilkunde* 21 : 241, 1921.
- LAMACQ-DORMOY. — Vomissements Acétonémiques des enfants. *Gaz. Hebd. Sciences Médic.*, Bordeaux, mars 1903.
- LANGMEAD. — Sur les vomissements récurrents de l'enfance. *British Med. Journal*, 18 février 1905 ; 28 sept. 1907.
- LEREBoullet. — Les syndromes gastriques dans la moyenne et la grande enfance. Leur traitement. *Progrès Médical*, 7 mars 1925.
- Vomissements Périodiques avec Acétonémie. *Traité de Médecine des enfants*, tome III, 1934.
- MACKENNA. — Formes cliniques de l'acétonémie dans l'enfance. 2^e Congrès Américain de Médecine Infantile, Montévidéo, Mai 1919.
- MARFAN. — Contribution à l'étude des Vomissements Périodiques. Soc. Pédiatrie, février 1905, mars 1905, octobre 1906.
- Les Vomissements Périodiques avec Acétonémie. Paris, Masson, 1926.
- MEMBRAT. — Contribution à l'étude de l'Acétonémie Infantile. *Thèse Bordeaux*, 1925.
- MIRAILLÉ. — Vomissements avec acétonémie. *Gaz. Méd. de Nantes*, 7 mai 1904.
- MOORE. — Acétonémie chez les enfants. *Amer. Jour. Dis. Children*, 1916.
- MOURIQUAND et CARNET. — L'acidose à forme léthargique chez l'enfant. *Jour. de Médecine de Lyon*, 20 janvier 1921.
- MURATET. — Présence d'acétone dans le liquide C. R. au cours des formes méningées de l'acétonémie infantile. *Gaz. Hebd. Sc. Méd.*, Bordeaux 23 et 30 nov. 1924.
- MYERS. — Un cas de vomissement avec acétonémie et dégénérescence graisseuse du foie. *Arch. of Pediatrics*, décembre 1907.
- NOBÉCOURT. — Vomissements périodiques. *Précis de Médecine Infantile*, 1912.
- Forme encéphalo-méningée des vomissements périodiques avec Acétonémie. *Clinique Médicale des Enfants*. (Maladies de la Nutrition). Masson, 1926.

- Syndrome de Vomissements avec Acétonémie au début des méningites. *Progrès Médical*, 21 janvier 1933.
- RICHARDIÈRE. — Foie et Vomissements acétonémiques. *Soc. Pédiatrie*, 17 janvier 1905.
- SALOMONSEN. — Vomissements Périodiques avec Acétonémie. *Acta Paediatrica* 9, suppl. I, 1929.
- Vomissements Acétonémiques. *Klin. Wochens.*, II, 581, 1932.
- SCHIFF et CHOREMIS. — Pathogénie des Vomissements acétonémiques. *Jahrb. f. Kinderh.*, 114-42, 1926.
- SCHLOSS. — Acidose non diabétiques. *Bull. New-York Acad. Med.*, 10,483, août 1934.
- Vomissements acétonémiques. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* 168, 347, 1930; et *Amer. J. Dis. Child.*, 4 avril 1931.
- SECKEL. — Vomissements Acétonémiques chez les enfants. *Munch. Med. Wochens.*, 74,227, 1927.
- SMITH. — Vomissements récurrents dans l'enfance. Etiologie et traitement. *Journ. of Pediatrics*, juin 1937.
- STRÖM. — Vomissements acétonémiques. *Acta Paediatrica* XVIII, suppl. III, 1935.
- TALBOT. — Acidose hypoglycémique infantile. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 12 juillet 1924.
- TERRIEN. — Origine surrénale des Vomissements Périodiques. *Soc. Pédiatrie*, 11 février 1913.
- TORRES UMANA. — Gravité de certains états acétonémiques chez les enfants. *Soc. Pédiatrie*, 8 juillet 1924.
- TURQUETY. — Pronostic des Vomissements Périodiques avec Acétonémie. *Journal Médical Paris*, juillet 1934.
- TURRIES. — Méningite cérébro-spérale débutant par une crise acétonémique. Comité Médical Bouches-du-Rhône, 10 juin 1932.
- WALLIS. — La question des Vomissements Récurents avec Acétonémie. *Wien. Mediz. Wochens.*, 18 juillet 1936.
- WEICHSEL. — Pathogénie des Vomissements Périodiques. *Monatschr. f. Kinderh.*, 58,9, 1933.
- WEILL-HALLÉ et CHABANIER. — Traitement par l'insuline. Congrès français Médecine, Nancy, juillet 1925.
- WOLFF. — Le vomissement acétonémique. Pronostic. *Jahrb. f. Kinderh.*, février 1931.
- ZERBINO. — Forme grave tétanoïdo-comateuse. *Arch. lat. amer. ped.*, oct. 1925.

II. — Troubles biologiques : glycémie et acétonémie

- ACUNA. — Glycémie du nourrisson normal. *Riv. di Nipologia* 1928 (Nourrisson, janvier 1929).
- ALDRICH. — Hypoglycémie du nouveau-né. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 42,3, septembre 1931.
- ANSELMINO et HOFFMANN. — Hormone acétonémiant antéhypophysaire. *Klin. Woch.*, 21 juillet 1934.
- BIECKEL. — Hypoglycémie spontanée. *Rev. Méd. Suisse Romande*, 54, mars 1930.
- BIEDERMANN. — Vomissements acétonémiques et Métabolisme hydrocarboné. *Ztschr. f. Kinderh.*, 55,613, 1933.
- BISCHOFF. — Effet anticétonique du lactose et du galactose. *Monatschr. f. Kinderh.*, 46,426, mars 1930.
- BROWN. — Glycémie des enfants normaux et hypothrepsiques. *Scient. Jour. Med.*, 1925, n° 18.
- CAMMIDGE. — Hypoglycémie chronique. *Brit. Med. Jour.*, 3 mai 1930.
- CANNAVO. — Hypercétonémie permanente dans le syndrome de Cushing. *Clin. Med. Italiana* 68,1, janvier 1937.
- CATHALA. — Coma hypoglycémique spontané. *Soc. Med. Hôpitaux*, 30 octobre 1936.
- DANNENBERG. — Hypoglycémie spontanée par hypersinsulinisme chez un enfant. *Amer. Jour. Dis. Children.* 49,5, mai 1935.
- DAVIS, CLEVELAND, INGRAM. — Fonctions de l'hypothalamus et métabolisme hydrocarboné. *Arch. Neur. and Psych.*, 1936, p. 592.
- DEBRÉ, MILHIT. — Accidents nerveux graves et troubles de la glycorégulation. *Soc. Méd. Hôpitaux*, 4 décembre 1936.
- DELAUNAY. — Mécanisme régulateur de l'équilibre glycémique. *Biol. Méd.*, juin 1936.
- ERCKLENTZ. — Hypoglycémie spontanée. *Münch. Mediz. Wochens.*, 13 avril 1934, et *Presse Médicale*, 21 novembre 1934.
- FANCONI. — Glycosurie et hyperglycémie non diabétiques de l'enfance. *Jahrb. f. Kinderh.*, 257, 1931.
- GEIGER. — Hypoglycémie surrénale. *Klin. Wochens.*, 2 décembre 1928.
- GILCHRIST. — Tolérance hydrocarbonée et courbe glycémique dans l'enfance. *Arch. Dis. child.*, juin 1929.
- Influence de l'acidose sur le métabolisme hydrocarboné. *Arch. Dis. child.*, juin 1932.
- GREENWALD et PENNELL. — Métabolisme hydrocarboné chez le nouveau-né normal. *Amer. Jour. Dis. Child.*, février 1930.

- GRIFFITH. — Hypoglycémie et convulsions du premier âge. *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 16 novembre 1929.
- GUY LAROCHE. — Hypoglycémies spontanées chroniques. *Presse Médicale*, 25 avril 1928.
- GYORGY. — Effet de la solution glucosée hypertonique intraveineuse chez l'enfant. *Arch. f. Kinderh.*, 98, 70, 13 décembre 1932.
- HARRIS SEALE. — Hyperinsulinisme. *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 16 décembre 1933.
- HERLITZ. — Régulation de la glycémie chez les nourrissons normaux et eczémateux. *Acta Paediatrica*, 15 mai 1928.
- HIGGONS. — Hypoglycémie du nouveau-né. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 50, 1^{er} juillet 1935.
- HIMSWORTH. — Régime et tolérance hydrocarbonée. *Journal of Physiology*, mars 1934.
- HOUSSAY, BIASOTTI. — Action de la substance diabétogène antéhypophysaire. *C. R. Soc. Biologie*, 115, 1933.
- HOWLAND. — Production d'acétone dans l'enfance. *Amer. Jour. Dis. Child.*, S. 459, 1916.
- JOHNSTON. — Effet du régime antérieur sur l'utilisation du glucose. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 46, 2 août 1933.
- Les facteurs d'utilisation des hydrates de carbone dans les vomissements périodiques. *Amer. J. Dis. Child.*, septembre 1933.
- Métabolisme hydrocarboné : relation du sel et de l'eau sur l'oxydation du glucose. *Amer. J. Dis. Child.*, mai 1935.
- JOSEPHS. — Hypoglycémie spontanée dans l'enfance. *Amer. Jour. Dis. Child.*, octobre 1928.
- KRAMER. — Hypoglycémie dans l'enfance avec lésions pancréatiques. *Jour. Pediat.*, septembre 1934.
- KRAUSE. — Hyperinsulinisme. *Klin. Wochens*, 13 décembre 1930.
- LA BARRE et DESTREE. — Hypoglycémie insulinique et motilité gastrique. *Soc. Biol.*, 1931, p. 258.
- LA BARRE. — Physiopathologie des états hypoglycémiques. XXIII^e Congrès Médecine, Québec, 27 août 1934.
- LABBE, BOULIN. — Etats hypoglycémiques en clinique. XXIII^e Congrès Médecine, Québec.
- LEMIEUX, LEBLON. — Hypoglycémie spontanée. XXIII^e Congrès Médecine, Québec.
- LELONG (Marcel). — L'insulinothérapie dans les états non diabétiques de l'enfance. Rapport au IX^e Congrès Pédiatrie, Bordeaux, 28 mai 1936.
- Remarques sur le traitement par l'insuline des vomissements périodiques avec acétonémie. *Paris Médical*, 7 novembre 1936.

- LENSTRUYS. — Hypoglycémie spontanée des enfants. *Amer. Jour. Dis. Child.*, mars 1937.
- LEREBoullet. — Vomissements périodiques avec acétonémie. *Traité de Médecine des Enfants*, tome III, 1934.
- LONG. — Troubles de la tolérance hydrocarbonée dans les infections. *Amer. Jour. Dis. Child.*, novembre 1933.
- MAC LEOD. — Régulation nerveuse de la glycémie. *Klin. Wochens.*, 12, 1933.
- MARANON. — Acidoses hypoglycémiques. *Presse Médicale*, 24 décembre 1930.
- MOUZON. — Pancréatectomie partielle et hyperinsulinisme. *Revue Médicale*, 27 août 1930.
- NEUMACK. — Glycémie et choc. *Annales de Médecine*, Juillet 1930.
- NORDMANN. — Lactacidémie et hypoglycémie de jeûne. *Jahrb. f. Kinderh.*, juillet 1932.
- PANOFF. — Influence des aliments sur la glycémie des enfants. *Monats. f. Kinderh.*, 60, 194, 1934.
- RAYBAUD. — Syndromes hypophysaires. Doin, 1933.
- ROBOZ et RAUSNITZ. — Recherches sur la régulation cérébrale de la glycémie dans l'enfance. *Wien. Klin. Wochens.*, 26 novembre 1937.
- ROUSSY et MOSINGER. — Le Tuber cinereum et son rôle dans les principales fonctions de l'organisme. *Annales de Médecine*, 33, 1933.
- SALAZAR GARCIA. — Glycémie des nourrissons au sein. *Pediatra españ.*, décembre 1932.
- SALOMONSEN. — Vomissements périodiques avec acétonémie. *Acta Pediatrica*, 9, suppl. I, 1929.
- Effets de l'insuline et de l'adrénaline au cours du jeûne. *Amer. J. Dis. Child.*, 40, 718, 1930.
- SCHIFF. — Equilibre acide-base chez les enfants. *Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh.*, 2, 59, 1928.
- Vomissements acétonémiques et insuline. *Monatschr. f. Kinderh.*, 42, 429, 1929.
- SCHÖNFELD. — Hypoglycémie du jeûne chez l'enfant. *Jahrb. f. Kinderh.*, 143, 1934.
- Hypoglycémie du jeûne chez le nourrisson. *Jahrb. f. Kinderh.*, novembre 1931.
- Hypoglycémie et lactacidémie. *Jahrb. f. Kinderh.*, 136, 1932.
- SCHRETTTER. — La glycémie dans les huit premiers jours de la vie. *Amer. J. Dis. Child.*, juin 1932.
- SCOTT. — Courbe glycémique après encéphalographie. *Arch. of Neurology and Psychiatry*, novembre 1937.

- SENDRAIL. — Les états hypoglycémiques. *Gaz. Hôpitaux*, 20-27 août 1927.
- Hypoglycémie du jeûne. *Gaz. Méd. France*, 15 juin 1935.
- SHAW. — Hypoglycémie et acidose du jeûne et épilepsie. *Amer. J. Dis. Child.*, 28, 553, 1924.
- SICK. — Troubles de la régulation hydrocarbonée dans les infections. *Munch. Med. Wochens.*, 10 avril 1931.
- SIGWALD. — Les hypoglycémies. *Thèse Paris*, 1932.
- SIPPE et BOSTOCK. — Syndrome hypoglycémique spontané. *Med. Jour. Australia*, 18 février 1933.
- SNAPPER. — Hypoglycémie avec acétonurie. *Soc. Med. Hôp.*, 20 juillet 1928.
- STRÖM. — Vomissements périodiques avec acétonémie. *Acta Pediatrica*, XVIII, suppl. III, 1935.
- SVENSGAARD. — La glycémie chez les enfants normaux et malades. *Acta Pediatrica*, XII, suppl. IV, 1931.
- TALBOT. — Acidose hypoglycémique infantile. *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 12 juillet 1924.
- Effets du régime cétogène sur la glycémie. *Amer. Jour. Dis. Child.*, octobre 1935.
- TISDALL. — Métabolisme hydrocarboné chez le nourrisson normal. *Amer. J. Dis. Child.*, novembre 1925.
- TROISIER. — Régulation de la glycémie. *Soc. Med. Hôp.*, 1934, p. 870.
- VAN CREFELD. — Métabolisme hydrocarboné chez les prématurés. *Amer. Jour. Dis. Child.*, novembre 1929.
- Hypoglycémie chronique dans l'enfance. *Ztschr. F. Kinderh.*, 1932, p. 299.
- VITRY et LABBE. — Un cas de V. P. chez l'enfant, étude des réactions urinaires d'acidose. *Soc. Med. Hôp.*, 5 juin 1914.
- WAGNER. — Hypoglycémie dans l'enfance. *Arch. f. Kinderh.*, 77, 3, 1926.
- WAN CHOPE. — Hypoglycémie : revue critique. *Amer. J. Dis. Child.*, décembre 1934.
- WEYMULLER. — Cétose non diabétique chez l'enfant. *Amer. J. Dis. Child.*, 34, 549, 1927.
- WILSON, LEVINE, RIVKIN. — Cétose et échanges respiratoires chez les enfants. *Amer. J. Dis. Child.*, 31, 335, 1926.



TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	15
PREMIÈRE PARTIE	
Le Syndrome Humoral.	19
A. Description.	.
I. — Le métabolisme Hydrocarboné.	.
a. La glycémie.	21
b. La tolérance aux hydrates de carbone... .	32
c. L'épreuve d'hypoglycémie provoquée. ...	41
d. L'épreuve de l'adrénaline.	45
II. — Le Syndrome d'Acido-Cétose.	47
III. — Les Troubles accessoires.	55
B. Interprétation.	57
DEUXIÈME PARTIE	
Les Troubles Nerveux.	67
A. Description.	.
I. — Le Terrain neuro-végétatif.	69
II. — Les Symptômes nerveux dans les crises banales.	71
III. — Les Formes Nerveuses.	71
IV. — L'état du Liquide céphalo-rachidien... .	75
B. Interprétation.	77
C. Rôle du Système Nerveux Central.	83
TROISIÈME PARTIE	
Observations.	87
CONCLUSIONS.	125
BIBLIOGRAPHIE.	127



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



